

Articles principaux recouvrant en partie
la thèse présentée en vue de l'obtention
du grade de DOCTEUR ES SCIENCES
à l'Université Pierre et Marie Curie - PARIS VI

par Martine TIMSIT-BERTHIER

Sujet de la thèse

**LA VARIATION CONTINGENTE NEGATIVE
ET LES
MALADIES MENTALES**

soutenue le 20 novembre 75

devant la Commission d'examen composée de:

Mme D. ALBE-FESSARD, Président

MM J. BANCAUD

P. BUSER

Mme G.C. LAIRY

MM R. NAQUET

R. VERLEY,

Examineurs

Acta psychiat. belg., 1976, 76, 521-550

**La variation contingente négative (VCN)
et les maladies mentales***

par M. TIMSIT-BERTHIER

Laboratoire de Neurophysiologie clinique
Département de Psychologie médicale
Université de Liège



La variation contingente négative (VCN) et les maladies mentales*

par M. TIMSIT-BERTHIER

Laboratoire de Neurophysiologie clinique
Département de Psychologie médicale
Université de Liège

Notre travail, consacré à l'étude de la variation contingente négative chez les malades mentaux, s'inscrit dans le courant général de recherches qui visent à établir des correspondances entre des phénomènes biologiques et des entités psychiques.

Elaboré à partir d'une double pratique, psychiatrique et électrophysiologique, il a répondu en fait à un double désir (dans une certaine mesure contradictoire) :

- un *désir de clinicien* tout d'abord, puisqu'en cherchant à éclairer des désordres psychopathologiques à l'aide d'un test électrophysiologique, notre ambition a été d'introduire une démarche radicalement différente de l'approche clinique mais, par là même, qui puisse contribuer à améliorer notre compréhension intuitive de l'état et du devenir mental du patient ;
- un *désir d'expérimentaliste* également, puisqu'en nous adressant à des malades susceptibles de présenter une certaine désorganisation de leurs systèmes fonctionnels cérébraux, nous avons cherché à observer, à partir d'un lieu privilégié, un phénomène électrophysiologique mal connu encore.

Ce phénomène électrophysiologique, la variation contingente négative, l'onde d'attente comme a pu la dénommer Grey Walter (G. Walter *et al.*, 1964), est un phénomène lent, négatif, que l'on enregistre par dérivation monopolaire au niveau du vertex et des régions

* Ce travail a fait l'objet d'une thèse de doctorat ès sciences naturelles, présentée à l'Université de Paris VI, le 20 novembre 1975.

Il a en partie été mené à bien grâce à l'aide financière du Fonds de la Recherche Scientifique Médicale (FRSM) (Crédit n° 20397).

antérieures du scalp lorsqu'il existe une liaison temporelle fixe entre deux stimulations (S_1 — S_2) et que la seconde stimulation entraîne une activité motrice ou une décision chez le sujet. L'obligation de répondre à cette seconde stimulation (par exemple en appuyant sur un bouton pour éteindre une lumière) transforme en fait radicalement le sens de la situation expérimentale : S_1 devient stimulus annonciateur, S_2 stimulus impératif, et entre les potentiels évoqués par S_1 et S_2 se développe une déflexion négative dont l'amplitude varie en fonction de nombreuses variables qui relèvent tout à la fois des conditions de l'expérimentation et de celles qui tiennent au sujet lui-même.

La VCN est facile à mettre en évidence puisque la sommation de 10 à 20 couples de stimulations suffit à extraire ce potentiel lent du bruit de fond ; mais elle est difficile à interpréter. Certes, il ne s'agit pas d'un artéfact oculaire comme on a pu le croire tout d'abord, mais bien d'un phénomène cortical puisqu'on a pu montrer qu'elle subissait tout comme le potentiel évoqué une inversion de polarité lorsqu'on l'enregistre de plus en plus profondément au niveau de la substance grise corticale (Revue de la Littérature, McSherry, 1973). Mais sa signification fonctionnelle reste pour bien des points imprécise et l'on ne sait encore actuellement si elle est en relation avec l'attente, l'attention, la motivation ou la quantité d'information (Revue de la Littérature *in* Tecce, 1972). Cependant, un fait demeure certain : c'est l'existence d'une différence considérable entre le phénomène global enregistré au niveau du vertex et ses constituants élémentaires étudiés au niveau neuronal, ce qui situe la VCN, sans conteste possible, comme une manifestation électrophysiologique d'un haut niveau de complexité et d'intégration, susceptible de représenter effectivement un correspondant biologique valable de certains processus psychologiques.

Problèmes méthodologiques

C'est à l'étude de la VCN chez les malades mentaux que notre recherche est essentiellement consacrée et, à ce titre, elle s'est heurtée à deux types de difficultés : celles qui sont liées à l'observation des potentiels lents en général et celles que rencontre toute recherche électrophysiologique en psychiatrie.

1. *Les exigences qu'entraîne l'étude des potentiels lents cérébraux sont de deux ordres.*

Elles sont d'abord d'ordre technique.

La VCN et les autres potentiels lents cérébraux demandent la même technique d'extraction que l'étude des potentiels évoqués (électroencéphalogramme, enregistrement magnétique, moyenné) à cela près qu'ils

nécessitent de plus un enregistrement avec une *longue constante de temps*, ce qui permet d'avoir un reflet exact des phénomènes lents corticaux sans être gêné pour autant par les potentiels de polarisation des électrodes. Ainsi, avons-nous modifié cinq canaux de polygraphie de notre électroencéphalographe afin d'obtenir des constantes de temps de onze secondes.

Elles sont ensuite d'*ordre expérimental*.

En raison de l'extrême *variabilité* de la VCN liée à de nombreux facteurs psychophysiologiques, nous avons toujours eu recours à une situation expérimentale standardisée : même type de stimuli (S_1 — Clic, S_2 — lumière que le sujet doit éteindre, $S_1 - S_2 = 1$ seconde 500 msec), mêmes consignes pour tous les sujets.

En raison du risque important de *contamination de la VCN par des phénomènes extra-cérébraux*, nous nous sommes efforcée de dépister sans relâche les artéfacts d'origine oculaire et électrodermale en sélectionnant rigoureusement les échantillons EEG à sommer.

Enfin, en raison de la complexité que pose la *mesure de la VCN* du fait de la difficulté de définir avec précision une ligne de base, nous nous sommes toujours contentée d'une *quantification minimum* : l'*ordonnance des qualités*.

2. *Quant aux difficultés propres à toute recherche électrophysiologique en psychiatrie*, elles tiennent :

- en premier lieu à la *complexité extrême de la pathologie mentale*, qui par sa richesse, sa variété et son manque de systématisation se prête mal à la classification rigoureuse qu'exige toute démarche scientifique, nécessairement simplificatrice ;
- en second lieu au fait que la plupart des malades mentaux étudiés sont soumis à un *traitement psychotrope* dont on est loin de connaître avec précision les effets secondaires.

Pour pallier la première difficulté, nous avons choisi un nombre restreint de classes nosologiques dans lesquelles nous avons rangé nos sujets, négligeant ce que chaque cas pouvait avoir de spécifique pour ne tenir compte que de leurs principaux caractères différentiels. Ainsi avons-nous classé notre population en sujets de contrôle, névrosés, psychotiques et déséquilibrés.

Pour remédier au problème des médicaments, nous nous sommes astreinte à enregistrer avant tout traitement pharmacologique 20 % au moins des sujets de chaque catégorie et à comparer systématiquement leurs courbes avec celles que nous obtenions chez les malades traités.

Notre travail s'organise en trois étapes.

1. La variation contingente négative : étude des corrélations électro-cliniques

La première partie de notre étude, qui se situe dans le strict prolongement des travaux d'électroencéphalographie fonctionnelle en psychiatrie, n'a eu aucun préalable théorique et n'a cherché qu'à explorer, dans le cadre de la pathologie mentale, le nouveau champ d'études ouvert par la découverte de la VCN. Dans la mesure où elle s'inscrivait ainsi dans une démarche purement médicale, elle a visé à établir empiriquement des corrélations électro-cliniques entre :

- d'une part, différentes catégories de sujets (100 sujets de contrôle, 135 névrosés, 70 déséquilibrés et 135 psychotiques);

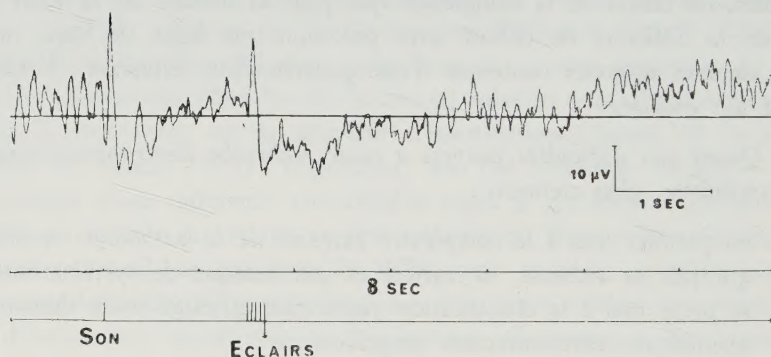


FIG. 1. — VCN d'amplitude inférieure à 5 μ V.

- d'autre part, différentes données électrophysiologiques.

Trois paramètres de la VCN ont ainsi été étudiés : son amplitude, sa morphologie et son mode de terminaison.

a) Conformément aux données de la littérature (Small et Small, 1971 ; Abraham et McCallum, 1973), l'amplitude de la VCN nous est apparue en moyenne plus faible chez les psychotiques que chez les autres sujets. Ces résultats nous ont semblé procéder du fait qu'une proportion notable de psychotiques possèdent des VCN d'amplitude nulle ou très faible (fig. 1). Cette particularité se rencontre en effet chez 8 % des sujets de contrôle, 10 % des névrosés et des déséquilibrés, mais chez 24 % des psychotiques ($p < 0.005$) (tabl. I).

TABLEAU I

Histogramme de répartition des VCN d'amplitude inférieure à $5 \mu\text{V}$,
en fonction de 4 catégories cliniques :
groupe contrôle, névrosés, psychotiques, déséquilibrés

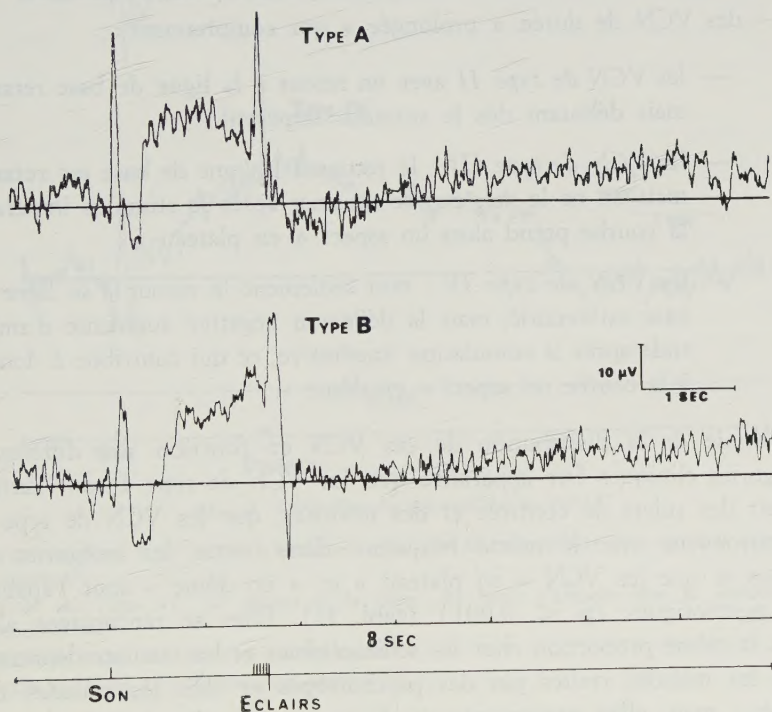
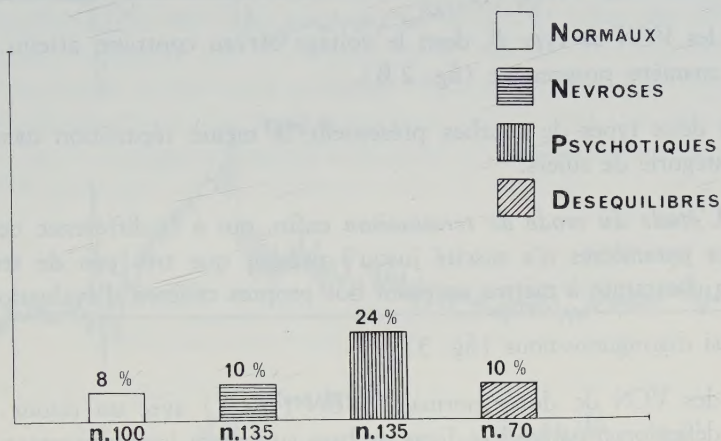


FIG. 2. — Différents aspects morphologiques de la VCN.
A. VCN de Type A. Le voltage maximum est atteint rapidement.
B. VCN de Type B. Le voltage maximum est atteint progressivement.

b) Conformément aux données de la littérature également (Tecce, 1971), nous avons réparti les VCN en deux catégories :

- les VCN de type A, dont le voltage maximum est atteint rapidement (fig. 2 A);
- les VCN de type B, dont le voltage est au contraire atteint d'une manière progressive (fig. 2 B).

Ces deux types de courbes présentent la même répartition dans chaque catégorie de sujets.

c) L'étude du mode de terminaison enfin, qui à la différence des précédents paramètres n'a suscité jusqu'à présent que très peu de travaux, nous a contrainte à mettre au point nos propres critères d'évaluation.

Ainsi distinguons-nous (fig. 3) :

- des VCN de durée normale (VCN type I) avec un retour de la déflexion négative à la ligne de base survenant immédiatement après le stimulus impératif ;
- des VCN de durée « prolongée » qui comprennent :
 - les VCN de type II avec un retour à la ligne de base retardé, mais débutant dès le stimulus impératif ;
 - les VCN de type III : le retour à la ligne de base est retardé, mais on ne le voit pas se dessiner après le stimulus impératif, la courbe prend alors un aspect « en plateau » ;
 - les VCN de type IV : non seulement le retour à la ligne de base est retardé, mais la déflexion négative augmente d'amplitude après la stimulation impérative, ce qui contribue à donner à la courbe un aspect « en dôme ».

L'étude de la distribution de ces VCN en fonction des différentes catégories cliniques fait apparaître que les VCN de type I sont surtout le fait des sujets de contrôle et des névrosés, que les VCN de type II se retrouvent avec la même fréquence dans toutes les catégories cliniques et que les VCN « en plateau » et « en dôme » sont l'apanage des psychotiques ($p < 0.001$) (tabl. II). Elles se rencontrent alors dans la même proportion chez les schizophrènes et les manico-dépressifs, chez les malades traités par des psychotropes et chez les malades non traités ; mais elles présentent une fréquence plus importante chez les sujets atteints de psychoses processuelles évolutives que chez ceux dont les troubles mentaux sont fixés (psychose résiduelle).

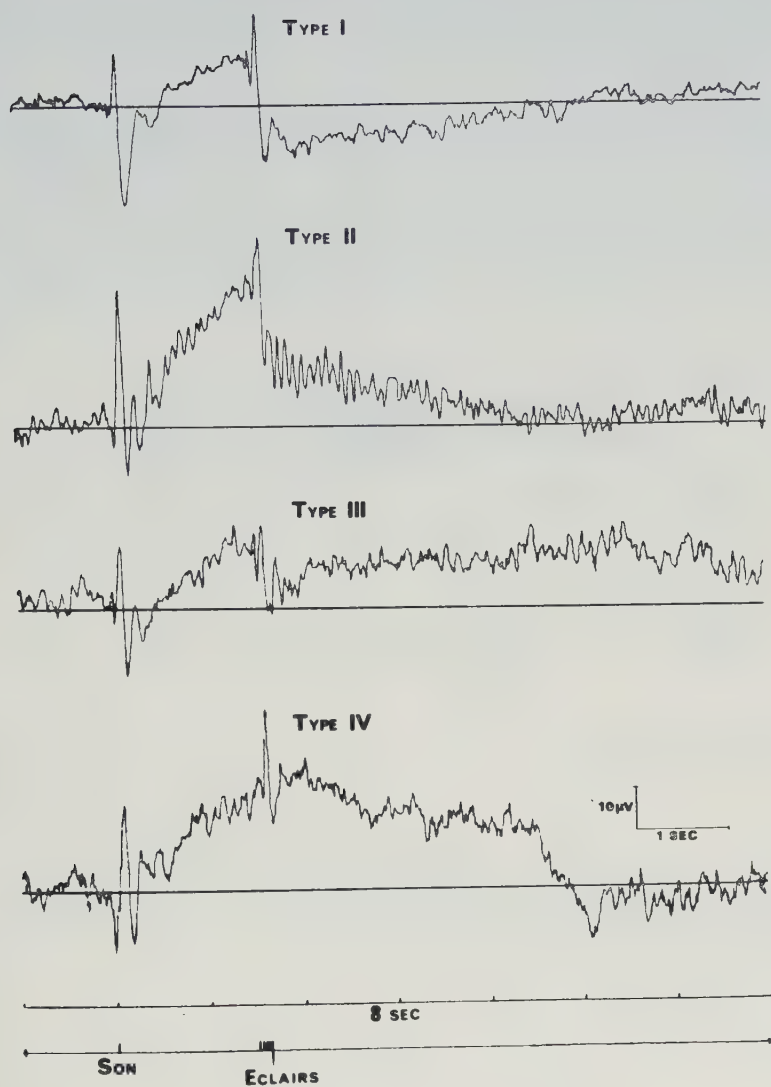


FIG. 3. — Différents aspects de la VCN.

- A. VCN de Type I. Le retour à la ligne de base se fait immédiatement après le stimulus impératif.
- B. VCN de Type II. Le retour à la ligne de base s'amorce dès la stimulation impérative.
- C. VCN de Type III. Courbe « en plateau ».
- D. VCN de Type IV. Courbe « en dôme ».

Ainsi, de tous les paramètres de la VCN, l'amplitude et le mode de terminaison sont ceux qui révèlent les corrélations les plus importantes avec la pathologie mentale.

Dans cette perspective, il est légitime de se demander si les particularités que nous venons de décrire présentent un certain *caractère de permanence et de stabilité*, seule condition à leur utilisation comme test clinique. Pour répondre à cette question, nous avons mené une étude ponctuelle sur 106 sujets chroniques, que nous avons enregistrés de façon répétitive avec deux intervalles de temps différents (de l'ordre

TABLEAU II

**Distribution des VCN de Type I, II, III et IV
en fonction de 4 catégories cliniques :
groupe contrôle, névrosés, psychotiques, déséquilibrés.**

Catégories Cliniques	Nombre de cas	VCN Type I		VCN Type II		VCN Type III		VCN Type IV	
		N	%	N	%	N	%	N	%
Groupe contrôle	92	77	84	9	10	3	3	3	3
Névrosés	121	89	73	5	4	13	11	14	12
Psychotiques	103	15	14	14	14	30	29	44	43
Déséquilibrés	63	36	57	8	13	15	24	4	6

Degré de liberté : 9

χ^2

:135,6099

du mois et de l'année) et dans deux conditions cliniques différentes mais complémentaires : tout d'abord lorsque l'état psychopathologique ne présentait aucune modification, ensuite lorsqu'il existait des changements cliniques notables.

Il est apparu que l'amplitude et le mode de terminaison de la VCN révèlent un certain degré de reproductibilité lorsque l'état clinique reste stable. Par contre, lorsqu'il se modifie, le mode de terminaison semble seul capable de refléter ces variations. Cependant, les données recueillies revêtent essentiellement un caractère statistique et elles ne permettent pas d'interpréter les discordances que l'on ne manque pas d'observer lorsqu'on étudie en détail un cas particulier.

Si l'on veut faire un bilan, au terme de ce travail de corrélations électro-cliniques, tout empreint d'empirisme, nous voyons que nous avons pu mettre en évidence de *nouvelles formes électrophysiologiques*, en établir une *nomenclature* à partir de trois algorithmes de classification (l'amplitude, la durée et le mode de terminaison) (fig. 4).

Et enfin, nous avons pu poser un *jugement de valeur*, en décrétant certaines formes normales (I, II) dans la mesure où on les retrouve surtout chez les sujets de contrôle, et d'autres anormales (nulle, III, IV) puisqu'elles sont principalement le fait des psychotiques.

Mais *il ne suffit pas de décrire ; il faut aussi interpréter*, ou du moins essayer de le faire.

A cet égard, le prolongement de la VCN pose deux ordres de problèmes : pratiques et théoriques.

D'un point de vue pratique tout d'abord, le problème de l'origine de la VCN prolongée est à l'évidence le point fondamental, car il s'agit

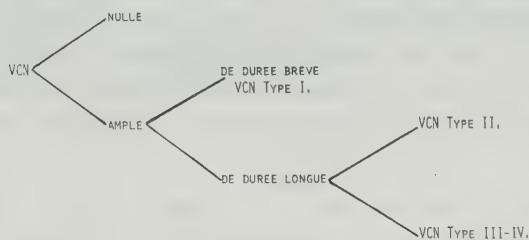


FIG. 4. — VCN (S_1 - S_2 - activité motrice). 3 algorithmes de classification : amplitude ; durée ; forme.

avant tout de savoir si l'on ne se trouve pas en présence d'un simple artéfact, auquel cas la recherche que nous avons entreprise n'aurait évidemment aucun objet.

La rigoureuse sélection des tracés, après l'observation des activités électroencéphalographiques, électro-oculaires et électro-dermales enregistrées simultanément, de même qu'une étude plus détaillée d'un nombre restreint de sujets, après injection sous-cutanée d'atropine au niveau du vertex et de la mastoïde et à l'aide de nappes spatio-temporelles, ont pu nous démontrer formellement que la VCN est bien, dans sa partie prémotrice comme dans sa partie postmotrice, un phénomène d'origine cérébrale (Timsit-Berthier *et al.*, 1976).

D'un point de vue théorique ensuite, l'existence de VCN prolongées soulève un problème difficile : celui de leur signification fonctionnelle. A cet égard, les questions peuvent se situer à deux niveaux différents.

1. D'un point de vue général tout d'abord, et à un niveau théorique, deux types d'hypothèses peuvent être soulevées.

La première apporte à l'ensemble des phénomènes observés une interprétation élaborée à partir de l'étude psychophysiologique de l'adulte normal. D'après celle-ci, puisque la VCN est dans une certaine mesure

la traduction électrophysiologique d'une attitude d'attente, la VCN prolongée doit exprimer de la même façon une attente prolongée. Entre la VCN normale et la VCN prolongée, il n'y aurait qu'une différence quantitative.

La seconde, située dans une perspective physiopathologique, part du principe que les lois établies grâce à l'étude psychophysiologique du sujet normal ne peuvent être appliquées telles quelles à la pathologie mentale. Dans ce cas, la VCN prolongée ne peut être considérée comme la simple traduction d'une attente prolongée, mais plutôt comme le mode de réponse particulier d'un système pathologique dont le fonctionnement est différent de celui du sujet normal. Certes, sa réorganisation fonctionnelle lui permet d'apporter une réponse efficace à une situation expérimentale précise (le sujet arrête les éclairs); mais, pour y parvenir, il utilise des moyens tout différents de ceux observés normalement. Dans ce cas, il y aurait entre la VCN normale et la VCN prolongée une différence non plus seulement quantitative mais aussi qualitative.

2. *Du point de vue particulier de l'électrophysiologie clinique*, il est bien évident actuellement qu'un même système explicatif ne peut s'appliquer à toutes les catégories d'individus, mais qu'au contraire on doit adapter à chacun, en fonction de la clinique, une interprétation particulière.

A ce sujet, et à partir d'études strictement cliniques et psychopathologiques, on peut noter que la découverte d'une VCN prolongée prend un sens tout différent selon le contexte clinique dans lequel elle s'inscrit.

Ainsi, dans le groupe des *psychotiques*, c'est le potentiel évolutif du processus morbide qui paraît constituer l'un des principaux facteurs susceptibles de provoquer leur apparition, alors que, chez les *névrosés* et les *déséquilibrés*, des VCN prolongées ne semblent pas traduire l'existence d'une psychose latente comme aurait pu le suggérer un simple raisonnement analogique, mais expriment plutôt un état d'angoisse important (Molders *et al.*, 1973 ; Timsit *et al.*, 1974).

Certes, de telles considérations apportent des éléments de réponse aux problèmes soulevés par l'interprétation du prolongement de la VCN, mais elles ne permettent pas d'aller très loin dans l'approche précise des réalités électrophysiologiques. Et nous aurions pu en rester là dans notre raisonnement si nous n'avions pas trouvé dans la VCN elle-même un instrument qui nous permette de mettre au point de nouvelles stratégies expérimentales, éléments indispensables lorsqu'on veut tester des hypothèses.

En effet, la tendance actuelle est de considérer la VCN non plus comme un phénomène unique et bien déterminé, mais comme la résultante d'un

certain nombre de potentiels élémentaires : potentiels consécutifs à S_1 , potentiels anticipatifs de S_2 et complexe final consécutif tout à la fois de S_2 , de la réponse motrice donnée et de la fin des processus mis en jeu entre S_1 et S_2 (fig. 5).

A la lumière de ces conceptions, on voit comment peuvent être testées les hypothèses que nous venons de formuler. En effet, on peut soit décomposer la VCN en ses constituants élémentaires que l'on analysera séparément dans les différentes catégories de sujets (et ce sera l'objet de notre deuxième partie), soit étudier de façon plus précise et par des stratégies expérimentales particulières le segment postimpératif de la VCN (ceci fera l'objet de la troisième partie).

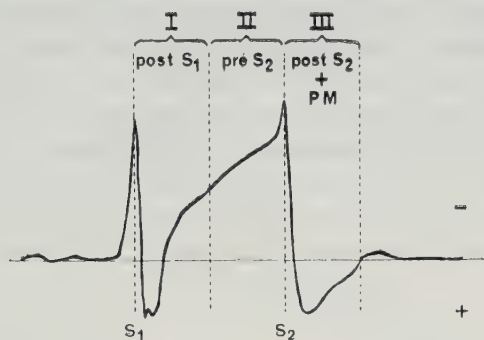


FIG. 5. — Représentation schématique de la VCN selon les conceptions actuelles : la VCN apparaît non plus comme un phénomène unique, mais comme la résultante de potentiels élémentaires.

II. Activités lentes associées à des stimulations sensorielles et à l'activité motrice

Etude des corrélations électro-cliniques et électrophysiologiques

Au cours de la deuxième étape de notre travail, nous sommes sortie du cadre expérimental de la VCN et nous avons entrepris l'étude systématique de ses composants élémentaires, avec l'intention de découvrir si l'apparition de déflexions négatives de longue durée est particulière au paradigme expérimental de la VCN (ce qui serait un argument en faveur de la première hypothèse) ou si, au contraire, elle se manifeste également après de simples stimulations sensorielles ou des activités motrices spontanées (ce qui serait un argument en faveur de la seconde).

Ainsi nous sommes-nous adressée à un nombre plus restreint de sujets, 150 en moyenne au lieu des 470 du début, sélectionnés non seulement d'un point de vue clinique mais aussi d'un point de vue électrophy-

siologique, en fonction de la VCN qu'ils présentent, et nous avons étudié les différents aspects des potentiels lents consécutifs à des stimulations sensorielles et à des activités motrices spontanées.

Cet objectif, relativement limité au départ, s'est trouvé largement dépassé du fait de la complexité des résultats obtenus par la multiplication des enregistrements.

A. C'est tout d'abord aux *activités lentes associées à des stimulations sensorielles* que nous nous sommes intéressée. Des stimulations sensorielles de modalité auditive ou visuelle (brèves, durables ou impératives) sont délivrées sans relation temporelle fixe, ce qui distingue ce protocole expérimental de celui de la VCN.

Plusieurs équipes de chercheurs ont déjà étudié les potentiels évoqués, dans ces conditions, chez le sujet normal et ils ont isolé, à côté des composants primaires et secondaires du potentiel évoqué, un composant tardif dont l'apparition est subordonnée, soit à l'effet d'attention ou de décision, soit à une activité motrice, en tous cas à une « option du sujet » vis-à-vis de la stimulation ou de la tâche qu'on lui demande d'accomplir. Mais s'il y a convergence de tous ces travaux dans la mise en évidence de composants tardifs du potentiel évoqué, par contre il y a divergence en ce qui concerne la polarité de ce phénomène. Ainsi, pour Desmedt *et al.* (1965) et Sutton *et al.* (1965), il s'agit d'un composant positif ; pour Haider *et al.* (1968) et Laffont *et al.* (1974), il s'agit d'un composant négatif.

Nous avons retrouvé dans nos propres travaux, quel que soit le mode de stimulation employé, les différentes données de la littérature, et l'étude descriptive précise des différents potentiels lents évoqués nous a permis d'identifier quatre types de réponses (fig. 6) :

- des réponses de *type A* caractérisées par l'absence de tout potentiel lent consécutif au potentiel évoqué ;
- des réponses de *type B* représentées par la survenue après le potentiel évoqué d'une déflexion positive de durée variable ;
- des réponses de *type C* caractérisées par l'existence d'une déflexion négative brève ;
- des réponses de *type D* caractérisées par l'existence après le potentiel évoqué d'une déflexion négative de longue durée (supérieure à une seconde).

L'étude des corrélations électro-cliniques a montré que le type de réponse est à la fois lié aux conditions de la stimulation et à la catégorie clinique envisagée.

Ainsi, la *réponse de type A* n'est pas liée au processus morbide, mais révèle seulement une relation avec le mode de stimulation. Sa fréquence est élevée (de l'ordre de 50 %) si le stimulus est bref et non impératif,

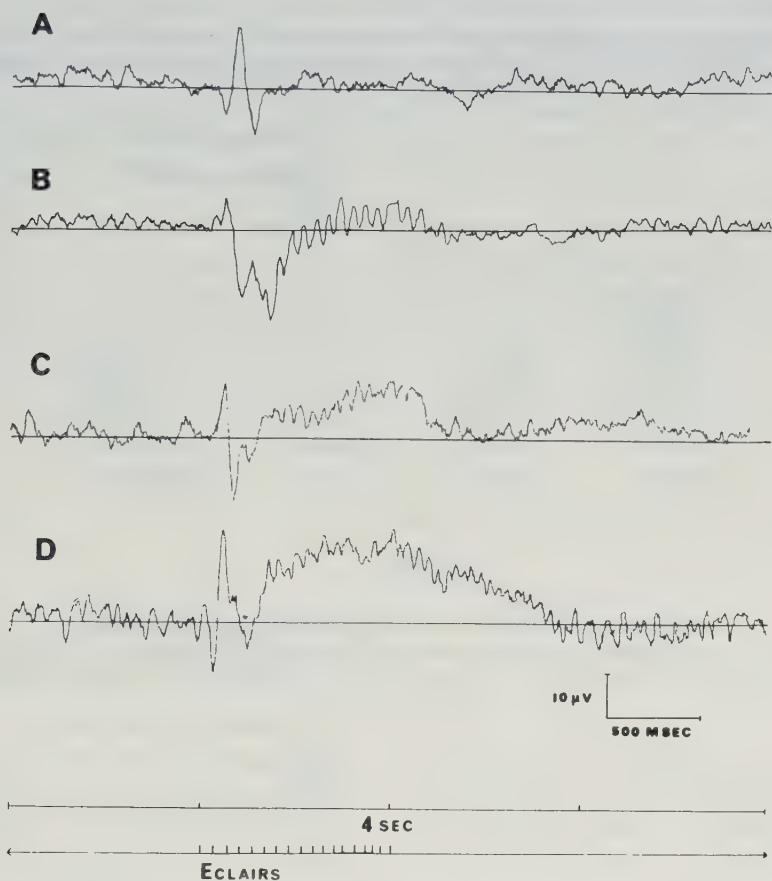


FIG. 6. — Aspects des divers types de réponses évoquées par une stimulation de longue durée (éclairs répétitifs).

- A. Absence de composant tardif du potentiel évoqué (réponse de type A).
- B. Existence d'une déflexion positive après le potentiel évoqué (réponse de type B).
- C. Existence d'une déflexion négative brève après le potentiel évoqué (réponse de type C).
- D. Existence d'une déflexion négative prolongée après le potentiel évoqué (réponse de type D).

nettement plus faible si la stimulation est durable (20 %), plus faible encore si la stimulation a un caractère impératif (5 %). À cet égard, et d'un point de vue électro-clinique, la stimulation brève non impérative ne semble pas être un bon test discriminatif entre les sujets.

Par contre, dans les autres conditions de stimulations, les types de réponse B, C et D semblent nettement en relation avec les catégories cliniques (tabl. III).

TABLEAU III

Histogramme de distribution des différents types de réponses consécutives à une stimulation non impérative brève, en fonction de trois catégories cliniques : groupe contrôle, névrosés, psychotiques

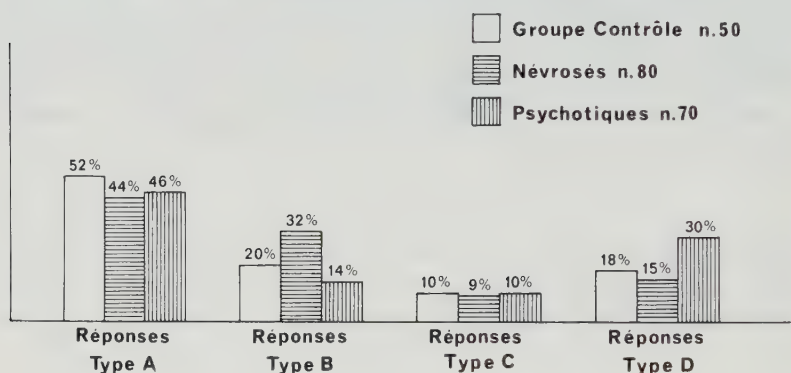
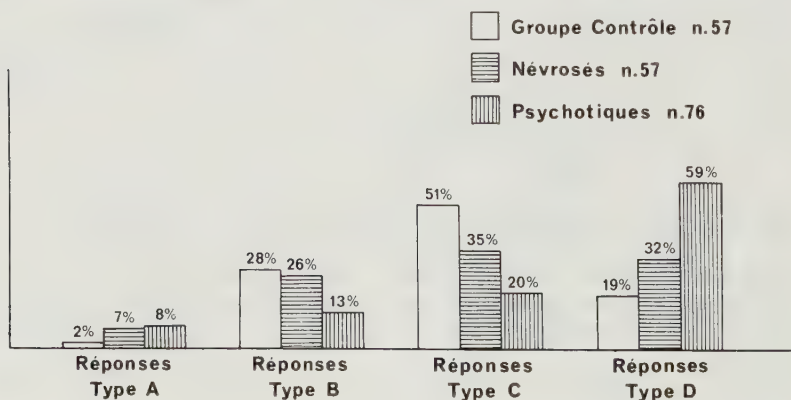


TABLEAU IV

Histogramme de distribution des différents types de réponses évoquées par une stimulation lumineuse impérative, en fonction de trois catégories cliniques : groupe contrôle, névrosés, psychotiques



Les réponses de types B et C sont prépondérantes chez les sujets de contrôle et les névrosés (on les retrouve dans 70 % des cas), alors que les réponses de type D sont surtout le fait des psychotiques (on les rencontre dans 59 % des cas) (tabl. IV).

Ainsi, lorsque la stimulation sensorielle est durable et plus encore lorsqu'elle est impérative, on peut être assuré d'obtenir une fois sur deux chez les sujets de contrôle et les névrosés une déflexion négative brève et, dans des proportions égales, une déflexion négative non pas brève mais prolongée chez les sujets psychotiques. Une telle constatation ne peut manquer d'attirer l'attention et d'appeler une comparaison avec le mode de terminaison de la VCN puisque aussi bien, dans ce cadre expérimental, les psychotiques se distinguent radicalement des sujets de contrôle et des névrosés par leur propension à réagir en développant une déflexion négative prolongée.

Là encore, les corrélations électrocliniques peuvent légitimer une classification opérée à partir de trois algorithmes bien particuliers et nous permettre de distinguer parmi les formes électrophysiologiques ainsi identifiées les courbes normales (A, B et C) et les courbes anormales (D) (fig. 7).

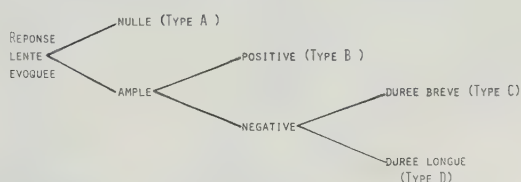


FIG. 7. — Stimulation simple, brève, durable ou stimulation impérative (S).
3 algorithmes de classification : amplitude, polarité, durée.

B. L'étude des *activités lentes associées au mouvement spontané*, appelé encore « Bereitschaftspotential » ou potentiel de Kornhuber, nous a amenée à des conclusions similaires. Il s'agit de l'étude du potentiel qui survient lorsque l'on demande au sujet d'appuyer sur un interrupteur, en dehors de toute stimulation sensorielle. Un tel mouvement spontané est concomitant d'un potentiel lent de polarité complexe comprenant une déflexion négative qui précède le mouvement et une déflexion positive qui se manifeste à la fin de la contraction musculaire et persiste quelques centaines de millisecondes après elle (Kornhuber et Deecke, 1965 ; Gilden *et al.*, 1966).

Nous avons retrouvé ce phénomène, en tout point comparable aux descriptions classiques, chez la plupart de nos sujets de contrôle et chez nos névrosés. Certes, l'amplitude et la durée du composant positif post-moteur varient considérablement d'un individu à l'autre, ce qui contribue à donner à ce potentiel moteur des aspects fort divers. Mais, dans tous les cas, il existe une variation rapide et soudaine de polarité

lors du mouvement (*potentiel moteur de type N*) (fig. 8 A). Par ailleurs, nous avons retrouvé un autre type de potentiel moteur dont nous n'avons découvert aucune description dans la littérature. Il s'agit d'un phénomène le plus souvent négatif monophasique, parfois aussi

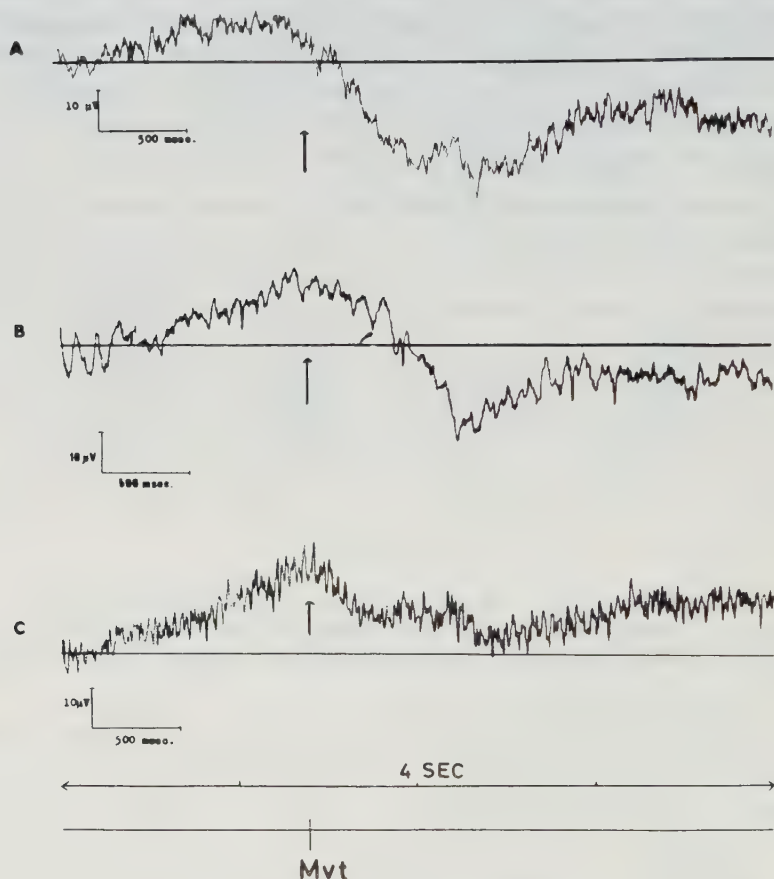


FIG. 8. — Différents aspects du potentiel moteur.

- A. Potentiel négatif de préparation motrice d'amplitude moyenne et de longue durée, suivi d'un potentiel positif postmoteur de grande amplitude (potentiel moteur de type N).
- B. Le potentiel négatif de préparation motrice persiste après la fin de l'activité motrice (potentiel moteur de type P).
- C. Il n'existe pas de potentiel positif postmoteur (potentiel moteur de type P).

biphasique, caractérisé par le fait qu'aucune inversion de polarité ne survient pendant le mouvement (*potentiel moteur de type P*). Lorsque le composant positif survient, c'est toujours après la fin de la contraction musculaire (fig. 8 B et C).

L'étude des corrélations électrocliniques entre ces différents types de potentiels et les catégories de sujets est illustrée par le tableau V.

On voit qu'ils sont rencontrés avec des fréquences très diverses en fonction des différentes catégories cliniques.

Dans ce cas, comme dans les précédents, ces corrélations nous ont permis d'établir une *classification* certes arbitraire, mais justifiée par sa

TABLEAU V

Histogramme de distribution des deux types de potentiel moteur, en fonction de trois catégories cliniques : groupe contrôle, névrosés, psychotiques

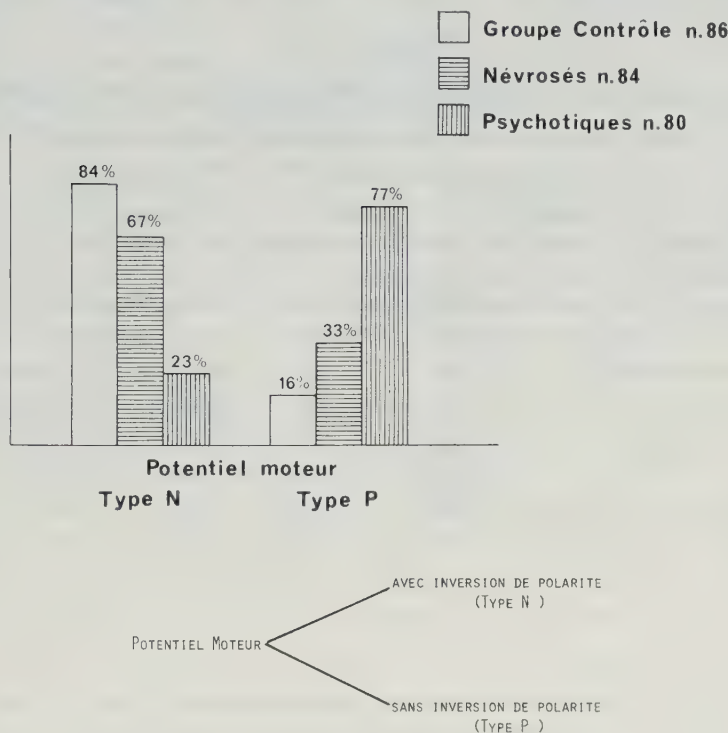


FIG. 9. — Activité motrice. Un algorithme de classification : inversion de polarité pendant la contraction musculaire.

valeur empirique. Et à partir d'un seul algorithme de classification, l'inversion de polarité au moment du mouvement, nous avons pu distinguer des formes normales (potentiel moteur de type N) et des formes anormales (potentiel moteur de type P) (fig. 9).

A cette étape de notre étude, on aurait pu penser qu'il était facile de trancher entre les deux hypothèses explicatives soulevées pour tenter d'interpréter la nature du prolongement de la VCN ; car en dehors

du cadre expérimental de la VCN et même en dehors de toute stimulation sensorielle, il existe chez *certain*s psychotiques des aspects bien particuliers des potentiels lents cérébraux : lorsqu'une déflexion négative a l'occasion de se manifester, elle tend à se prolonger pendant une durée plus longue qu'il n'est habituel de l'observer chez les sujets de contrôle. Dans ces conditions, le *prolongement de la VCN semble traduire un trouble de la réactivité cérébrale en relation avec la deuxième stimulation et avec l'activité motrice*.

Cependant, l'étude synthétique des résultats obtenus chez 146 sujets ayant subi au cours d'un même enregistrement les trois épreuves suc-

TABLEAU VI

Etude récapitulative de 146 sujets ayant subi, au cours d'un même enregistrement, les trois épreuves successives (VCN, stimulations lumineuses impératives et potentiel moteur)

VCN	Amplitude nulle				I				II				III & IV				
Stimulations Imperatives	A-B-C		D		A-B-C		D		A-B-C		D		A-B-C		D		
Potentiel moteur	N	P	N	P	N	P	N	P	N	P	N	P	N	P	N	P	
Groupe contrôle	2	0	1	0	28	3	7	1	2	2	3	0	3	0	2	1	55 cas
Nevroses	3	2	0	1	20	3	3	0	0	1	0	0	0	1	3	3	40 cas
Psychotiques	0	5	0	3	3	4	1	0	1	0	1	2	1	4	3	23	51 cas
	5	7	1	4	51	10	11	1	3	3	4	2	4	5	8	27	
	17				73				12				44				

cessives doit faire nuancer ces conclusions (tabl. VI). Elle révèle tout d'abord des *données d'une extrême complexité* puisqu'elle regroupe à la fois des corrélations électro-cliniques (VCN, potentiel lent évoqué par des stimulations impératives et potentiel moteur en fonction des différentes catégories cliniques) et des corrélations électrophysiologiques (corrélations établies entre les différents aspects de la VCN et les potentiels élémentaires).

Pour tenter de nous retrouver dans des données aussi disparates, nous avons eu recours à une *dichotomie* : celle que nous avons effectuée empiriquement pour la VCN, comme pour les autres potentiels, entre les *courbes normales*, retrouvées de façon prépondérante dans le groupe des sujets de contrôle, et les courbes anormales, observées surtout chez les psychotiques.

Ainsi avons-nous pu regrouper ces données en deux groupes distincts : celui des *résultats homogènes* (encadré par un trait plus soutenu) où toutes les épreuves donnent soit des résultats normaux (et c'est le cas du groupe du centre) soit des résultats anormaux (et c'est le cas des groupes extrêmes) et celui des *résultats hétérogènes* où une partie des épreuves est normale et l'autre anormale.

Si l'on se réfère aux résultats homogènes, il faut bien reconnaître que c'est dans le groupe contrôle qu'il existe le plus de résultats entièrement normaux et qu'inversement dans le groupe psychotique il existe le plus de résultats entièrement anormaux. Cependant si nous nous attachons à l'analyse des *résultats hétérogènes* qui concernent la moitié des cas — il faut bien le relever — il nous faut nuancer toute conclusion et admettre l'existence d'une pluralité d'interprétations.

En fait, la formulation malaisée de ces résultats, qui traduit la complexité réelle des données, est provoquée en grande partie, pensons-nous, par notre *approche corrélationniste, discontinue et parcellaire*.

En particulier, l'utilisation des termes « homogènes » et « hétérogènes » pour qualifier des résultats concordants ou discordants, nous a semblé sujette à critique car, dans l'état actuel des connaissances, il est impossible d'affirmer que les potentiels lents consécutifs au potentiel évoqué, le potentiel moteur et la VCN présentent réellement chacun une spécificité particulière. Dans cette perspective, le caractère homogène de certains résultats pourrait traduire simplement la stabilité des phénomènes électrophysiologiques enregistrés, alors que leur hétérogénéité pourrait refléter leur caractère transitoire.

Confrontée à de telles difficultés méthodologiques, nous avons préféré abandonner définitivement la méthode corrélationniste et revenir à l'étude de la VCN à l'aide de méthodes expérimentales plus précises, élaborées à partir de techniques psychophysiologiques et neurophysiologiques.

III. Etude expérimentale de la variabilité et de la réactivité de la VCN

La *troisième partie* de notre recherche concerne l'étude expérimentale de la variabilité et de la réactivité de la VCN.

Elle s'est limitée à l'analyse d'un nombre restreint de sujets (45 sujets de contrôle et 67 psychotiques) et a visé essentiellement à comparer les VCN prolongées des sujets de contrôle et celles des malades mentaux, dans le but d'appréhender de façon plus précise leurs différences fonctionnelles.

Notre *étude expérimentale de la variabilité de la VCN* s'est organisée en deux temps.

1. Tout d'abord, nous avons essentiellement cherché à comparer *la variabilité spontanée de la VCN prolongée de chaque catégorie de sujets*.

A. Pour ce faire, nous avons été obligée d'opérer sur un temps d'analyse beaucoup plus long qu'il n'était habituel de le faire jusqu'alors et nous avons fait subir à nos sujets une séance d'enregistrement au cours de laquelle une centaine de couples de stimulations leur a été délivrée, sans interruption.

Nous nous sommes heurtée alors à la difficulté qu'entraîne l'analyse détaillée et complète des données obtenues au cours d'une longue séance d'expérimentation : confrontée à une masse importante de résultats, nous nous sommes trouvée devant l'impérieuse nécessité de réduire nos données et de les présenter sous une forme intelligible. Ainsi, avons-nous mis au point une *méthode d'analyse dynamique de la VCN*. Celle-ci consiste en une *analyse distincte* des segments pré- et post-impératifs de la VCN à partir de deux lignes de base différentes et en une *représentation* sous forme de courbes cumulatives des différentes valeurs prises par ces deux paramètres en cas d'enregistrements prolongés. L'axe des X ne représente pas une échelle temporelle proprement dite, mais il traduit simplement un ordre séquentiel. On obtient ainsi deux courbes qu'il est facile d'interpréter : leur allure générale donne d'emblée une indication sur la régularité des phénomènes électrophysiologiques et leurs relations mutuelles (étude détaillée in Timsit-Berthier *et al.*, 1974).

Par cette méthode, il nous est apparu très vite que l'évolution temporelle des VCN prolongées est bien différente chez les sujets de contrôle et chez les malades mentaux. En effet, chez les sujets de contrôle les VCN de type III ou II nous sont toujours apparues comme éminemment instables et l'on assiste à leur normalisation progressive au fur et à mesure de la poursuite de l'enregistrement (fig. 10). Au contraire, chez les sujets psychotiques les VCN de type III ou IV sont souvent de forme stable et les courbes cumulatives mettent bien en évidence le contraste très net qui existe entre le développement régulier du segment négatif de la VCN et l'aplatissement rapide de la positivité post-impérative (fig. 11).

De tels résultats permettent d'éclairer la disparité des résultats présentés au cours de la deuxième partie et, par ailleurs, ils enrichissent notre première approche électroclinique uniquement descriptive et statique et permettent d'en nuancer les résultats.

B. *L'étude de la variabilité provoquée* de la VCN a visé essentiellement à prolonger une VCN de durée brève chez les sujets de contrôle en provoquant une intensification de leur attitude d'attente et inversement à normaliser les courbes de type III ou IV des sujets psycho-

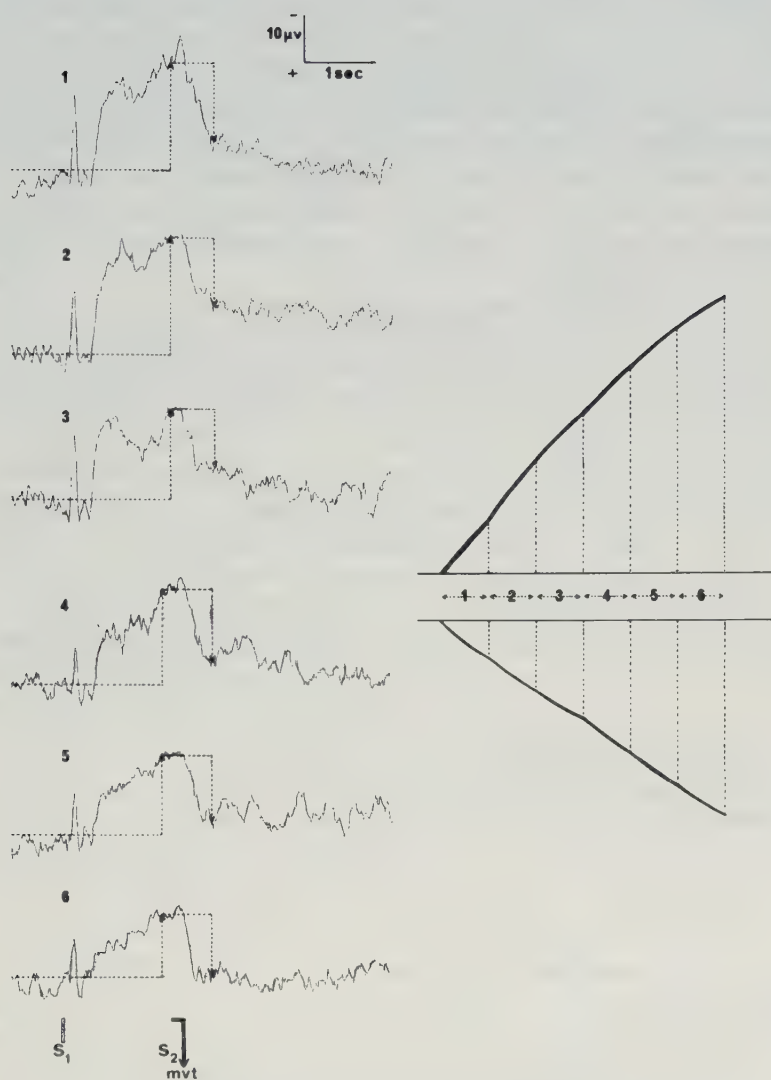


FIG. 10. — Evolution d'une VCN prolongée chez un sujet de contrôle au cours d'une longue séance d'enregistrement ; on peut noter son caractère transitoire et progressivement réversible.

tiques en essayant de calmer leur anxiété. Il nous est apparu que, s'il est relativement aisé de prolonger des VCN de durée normale chez des sujets de contrôle, en introduisant par exemple une certaine ambi-

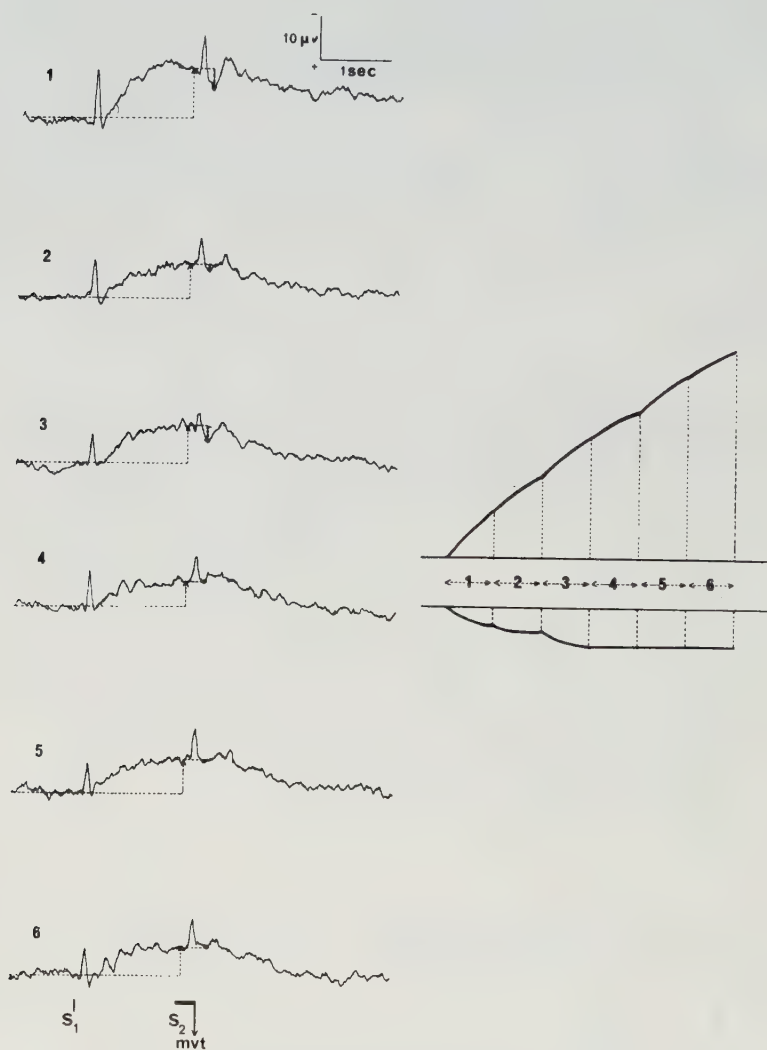


FIG. 11. — Evolution d'une VCN prolongée chez un schizophrène, au cours d'une longue séance d'enregistrement : on peut noter son caractère stable et permanent.

guité dans la procédure expérimentale (Delaunoy *et al.*, 1975), l'inverse n'est pas vrai et il ne nous a pas été possible de normaliser les VCN prolongées des sujets psychotiques par l'induction d'un état de sédation, même en utilisant des moyens pharmacologiques.

Ainsi, les VCN de type III et IV ne semblent pas revêtir la même signification fonctionnelle chez les sujets de contrôle et chez les psychotiques : chez les premiers, en effet, et dans la mesure où elles sont contemporaines d'un état d'attente anxieuse et d'incertitude, elles semblent bien correspondre à la prolongation après la stimulation impérative d'un processus électrophysiologique engendré avant elle. Chez les seconds au contraire, et dans la mesure où elles présentent un caractère d'irréversibilité lors de la prolongation des séances d'enregistrement et de l'induction pharmacologique d'un état de sédation, elles doivent relever plus volontiers de la mise en œuvre de processus électrophysiologiques nouveaux provoqués par la stimulation impérative et la réponse motrice.

2. Par ailleurs, nous avons essayé d'analyser comparativement la *réactivité des parties pré- et postimpératives* de la VCN chez des sujets de contrôle et chez des malades mentaux, afin d'en dégager la signification fonctionnelle.

Si les VCN de type II ou IV correspondent en effet à la prolongation après le stimulus impératif d'un processus mis en œuvre avant lui, la négativité postimpérative présentera alors une réactivité en tout point semblable à la négativité pré-impérative. Si, au contraire, elles correspondent à l'apparition de nouveaux phénomènes électrophysiologiques, engendrés par S_2 ou par la réponse motrice, la négativité postimpérative pourra alors révéler une réactivité toute différente de celle du segment pré-impératif.

Le principe de cette étude repose sur la mesure de l'amplitude d'un potentiel évoqué par un stimulus exploratoire, d'intensité constante, que l'on délivre à intervalle de temps fixe, mais de façon aléatoire, pendant la durée du phénomène dont on veut tester l'excitabilité (étude détaillée in Timsit-Berthier *et al.*, 1974).

Cette technique nous a amenée à découvrir deux faits significatifs.

Le premier consiste en la mise en évidence d'un processus de facilitation contemporain du développement de la VCN dans sa partie pré-impérative. Le potentiel évoqué par le stimulus exploratoire est de plus grande amplitude lorsqu'il est délivré pendant l'intervalle S_1 — S_2 qu'en dehors de lui. Ce caractère est retrouvé aussi bien chez les sujets de contrôle que chez les psychotiques, avec des VCN de type I comme avec des VCN de type III ou IV.

Le second concerne la partie postimpérative de la VCN qui, par contre, semble revêtir une signification fonctionnelle qui diffère à la fois en fonction de la catégorie clinique et du type de courbe. Ainsi, les sujets de contrôle à VCN normale révèlent-ils, après S_2 , un retour plus

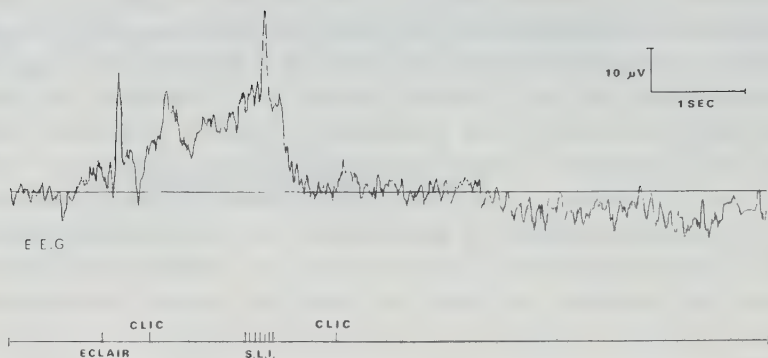


FIG. 12. — Etude de la réactivité d'une VCN de type I d'un sujet de contrôle. Le stimulus annonciateur (S_1) est un éclair ; le stimulus impératif (S_2) est une SLI ; le stimulus exploratoire, un clic survenant de façon aléatoire 500 msec après S_1 ou 500 msec après la fin de S_2 . Le potentiel évoqué par le clic exploratoire apparaît plus ample lorsqu'il survient pendant la VCN proprement dite, mais il est aussi nettement visible après la fin de celle-ci ($S_1 - S_2$ sont obtenus après sommation de 20 essais, alors que les deux potentiels évoqués par les clics exploratoires sont obtenus par sommation de 10 essais).

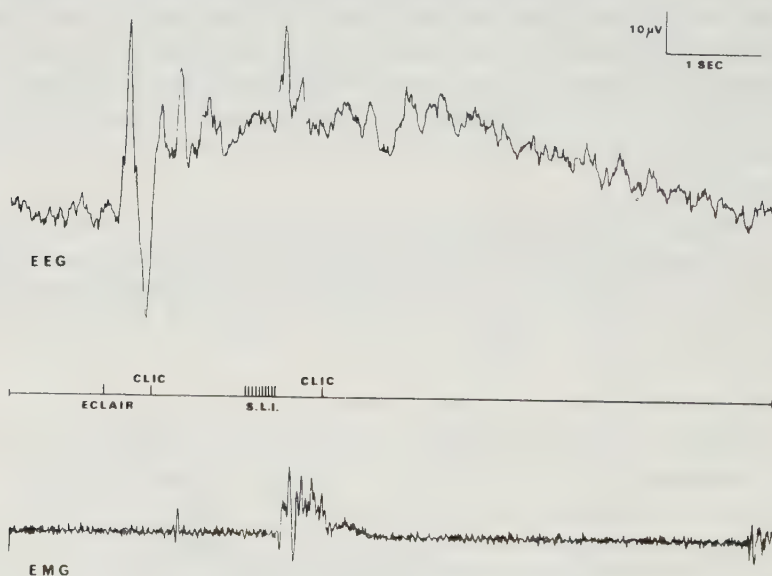


FIG. 13. — Etude de la réactivité d'une VCN de type III chez un schizophrène. Le stimulus annonciateur (S_1) est un éclair ; le stimulus impératif (S_2) est une SLI ; le stimulus exploratoire, un clic survenant de façon aléatoire 500 msec après S_1 ou 500 msec après la fin de S_2 . Le potentiel évoqué par le clic exploratoire apparaît nettement lorsqu'il survient pendant le segment pré-impératif de la VCN. Par contre, il est estompé pendant un segment négatif postimpératif. Cet effet ne peut être attribué à l'existence d'une contraction musculaire de longue durée (cf EMG enregistré au niveau du long extenseur du pouce).

ou moins net de l'état d'excitabilité observé avant S_1 (fig. 12). A l'inverse, les psychotiques à courbes III ou IV révèlent, après S_2 , une diminution de l'excitabilité corticale traduite par la baisse d'amplitude, voire même la disparition du potentiel évoqué par le stimulus exploratoire (fig. 13).

Ainsi, à un même voltage de négativité peuvent correspondre des réactivités bien différentes, et la négativité postimpérative de la VCN peut jouer un rôle fonctionnel opposé à celui révélé par la négativité préimpérative, ce qui constitue un argument de poids en faveur de la dissociation de leur origine et de leur nature, du moins chez certains malades.

RESUME

Ce travail, consacré à l'étude de la variation contingente négative chez les malades mentaux, s'inscrit dans le courant général des recherches qui visent à établir des correspondances entre des phénomènes biologiques et des entités psychiques. Les résultats auxquels il aboutit peuvent être examinés dans trois perspectives différentes.

1. Dans une *perspective électrophysiologique*, ils ont amené à individualiser toute une série de formes électrophysiologiques et à en établir une véritable nomenclature.

2. Dans une *perspective électro-clinique*, ils ont permis d'opposer courbes normales (VCN de type I, réponses aux stimulations sensorielles de types A, B et C et potentiel moteur de type N) et courbes anormales (VCN nulles ou de type III et IV, réponses de type D et potentiel moteur de type P). Il faut relever cependant que cette distinction n'est valable que lorsqu'on s'adresse à des sujets adultes et éveillés et n'apporte en fait qu'un indice de morbidité non spécifique. Par ailleurs, la prise en considération de deux critères électrophysiologiques supplémentaires — le mode de combinaison des différentes courbes entre elles et la stabilité de la VCN — peut aider dans une certaine mesure à constituer une échelle de gravité et à nuancer les premières données.

3. Dans une *perspective physiopathologique*, ils ont d'abord amené à discuter des hypothèses concernant la signification fonctionnelle de la VCN prolongée, celle qui l'interprète comme une attente prolongée et celle qui y voit un mode de réaction particulière à la stimulation impérative, et à démontrer qu'il n'était pas permis de faire appel à un seul et même système explicatif pour toutes les catégories cliniques.

Ainsi, dans ce nouveau domaine des potentiels lents cérébraux, comme en électroencéphalographie clinique, se trouve illustré l'enseignement apporté par l'école d'électroencéphalographie fonctionnelle de Paris selon lequel des images électriques semblables prennent des significations différentes lorsqu'elles s'inscrivent dans des organisations psychologiques opposées.

SAMENVATTING

De «Variation Contingente Negative (VCN)» bij geesteszieken.

De studie vindt haar plaats in de rij van de werken die in het algemeen het verband behandelen dat er bestaat tussen het biologisch gebeuren en de psychische zijswijze. De bekomen gegevens kunnen naar drie gezichtspunten beschreven worden.

1. *Electrophysiologisch* werden verschillende -types beschreven en werd hen zelfs een naam gegeven.

2. *Electroklinisch* vond men benevens normale kurven (VCN type I, sensorieel respons type A, B en C, motorisch potentieel type N) ook ongewone kurven (onbestaande VCN of van type III of IV, sensorieel respons type D, motorisch potentieel type P). Dit is alleen waar bij volwassenen, in waaktoestand en wijst eenvoudig op een niet specifiek lijden. Verder kan het lijden nader omschreven worden door twee andere electrophysiologische criteria: de vermengingswijze van de verschillende kurven en de stabiliteit van de VCN

3. *Physiopathologisch* werden eerst twee hypothesen besproken wat betreft de funktionele betekenis van een verlengd VCN waarbij gedacht werd ofwel aan een langer afwachten ofwel aan een eigen reactie op de dwingende prikkel. Er wordt op gewezen dat het niet wenselijk is alle klinische gebeurtenissen op een en dezelfde wijze te benaderen.

Op die manier worden de opvattingen van de funktionele electroencefalografieschool van Parijs bevestigd, zowel wat betreft de gegevens over de lage hersenspanningen, als de gegevens van de klinische electroencefalografie waar vooropgezet wordt dat gelijke electrische kurven een andere betekenis krijgen naargelang de psychologische gegevens anders liggen.

SUMMARY

Negative contingency variation (NCV) and mental disorders.

This work, dealing with negative contingency variation (NCV) in mental patients, is in the general frame of research aiming at establishing correlations between biological phenomena and psychic entities. The results can be examined in three different directions.

1. In the *electrophysiological perspective*, they have individualized a series of physiological forms and brought a real nomenclature.

2. In an *electro-clinical perspective*, they have allowed to oppose normal curves (NCV, type I, responses to sensory stimulations type A, B, C and motor potential type N) and abnormal curves (NCV zero or type III, IV, responses type D and motor potential type P). One must however stress that this distinction is only valid if one studies adult subjects and awakes, and contributes only an index of non specific morbidity. Furthermore, considering two more electrophysiological criteria — the mode of combination of various

curves and the stability of NCV — can help establishing a severity scale and modeling the above data.

3. In a *physiopathological perspective*, they have lead to discussing two hypotheses concerning the functional signification of prolonged NCV ; one being a prolonged state of awaiting, the other a mode of particular reaction to imperative stimulation, and to demonstrate that it is not possible to consider only one and same system to explain all clinical categories.

Thus, in this new area of slow cerebral potentials, as in clinical electroencephalography, is illustrated the teaching of the functional electroencephalography through the school of Paris where similar electric patterns have different significations when present in opposed psychological organisations.

ZUSAMMENFASSUNG

Die kontingenten Negativvariationen (KNV) und die Geisteskrankheiten.

Die vorliegende Arbeit, die die Untersuchung der kontingenten Negativvariationen zum Gegenstand hat, wurde im Rahmen des allgemeinen Forschungstrends durchgeführt, die Übereinstimmungen zwischen biologischen Phänomenen und der psychischen Entität festzustellen. Die Ergebnisse können unter drei verschiedenen Gesichtspunkten geprüft werden.

1. In *elektrophysiologischer Sicht*, ermöglichten sie die Herauskrystallisierung einer Reihe von elektrophysiologischen Formen und die Aufstellung einer echten, diesbezüglichen Nomenklatur.

2. In *elektroklinischer Sicht*, gaben sie Anlass zur Gegenüberstellung der normalen Kurven (KNV des Typs I, Reaktion auf Sinnesreizungen des Typs A, B und C, und motorisches Potential des Typs N) zu den anormalen Kurven (Null-KNV oder KNV des Typs 3 oder 4, Reaktion D und motorisches Potential des Typs P). Es ist jedoch zu bemerken, dass diese Unterscheidung nur gültig ist, wenn es sich um wache Erwachsene handelt. Sie gibt nur ein Indiz unspezifischer Morbidität. Im Übrigen kann die Berücksichtigung zweier zusätzlicher elektrophysiologischer Kriterien — der Kombinationmodus der verschiedenen Kurven unter sich und die Stabilität der KNV — in einem bestimmten Masse dazu beitragen, eine Bewertungsskala aufzustellen und die ersten ermittelten Daten zu nuancieren.

3. In *physiopathologischer Sicht*, führten die Ergebnisse zuerst dazu, zwei, die funktionelle Signifikanz der fortgesetzten KNV betreffende Hypothesen zu prüfen, und zwar die Hypothese, die die fortgesetzten KNV als verlängerte Erwartung betrachte, und die, die in ihnen eine besondere Reaktionsform auf zwingende Stimulationen sieht. Ausserdem führten die Ergebnisse zu dem Schluss, dass es nicht möglich ist, nur ein einziges Deutungs- und Erklärungssystem für alle klinischen Kategorien heranzuziehen.

So wurde auf diesem neuen Gebiet der langsamen Gehirnpotentiale, wie auch in der klinischen Elektroencephalographie, die Lehre der Pariser Schule für funktionelle Elektroencephalographie erhärtet, dass gleiche elektrische Kurvenbilder eine unterschiedliche Signifikanz haben, wenn sie sich auf gegensätzliche psychologische Strukturen und Organisationen beziehen.

RIASSUNTO

La «Contingent negative variation» (CNV) e le malattie mentali.

Questo lavoro, dedicato allo studi della CNV nei malati mentali, s'iscrive nella corrente generale di ricerche che mirano a stabilire delle corrispettive tra i fenomeni biologici e le entità psichiche. I risultati scaturiti possono venir esaminati sotto tre prospettive diverse.

1. In una prospettiva elettrofisiologica, possono individuare tutta una serie di forme elettrofisiologiche e stabilire una vera e propria nomenclatura.

2. In una prospettiva elettroclinica, hanno consentito di opporre curve normali (CNV di tipo I, risposte alle stimolazioni sensoriali di tipo A, B e C e potenziali motori di tipo N) e curve anormali (CNV nulle o di tipo III o IV, risposte di tipo D e potenziali motori di tipo P). Bisogna rilevare, tuttavia, che questa distinzione non é validamente data quando ci si rivolge a soggetti adulti e svegli e non comporta che un indice di morbidità non specifico. Inoltre la elezione di due criteri elettrofisiologici supplementari — la modalità di combinazione di differenti curve tra di loro e la stabilità della CNV — può aiutare in certa qual misura a rappresentare una scala di gravità ed a sfumare i primi dati.

3. In una prospettiva fisiopatologica hanno indotte in un primo tempo a discutere due ipotesi riguardantu il significato funzionale della CNV prolungata, quella che lo interpreta come una lesione prolungata e quella che vi ravvede una modalità di reazione particolare alla stimolazione imperativa ed a dimostrare che non era consentito di riferirsi ad un solo sistema esplicativo per tutte le categorie cliniche.

Così, in questo nuovo campo dei potenziali lenti cerebrali, come in elettroencefalografia clinica, si ravvede il contributo della scuola elettroencefalografica funzionalistica di Parigi secondo il quale delle immagini elettriche simili, acquistano significati diversi quando s'iscrivono in organizzazioni psicologiche opposte.

RESUMEN

«Variation Contingente Négative» (VCN) y enfermedad mentales.

La VCN es parte del gran capitulo de las investigaciones que tienden a establecer relaciones entre fenómenos biológicos y psíquicos. Los resultados se pueden enfocar segun tres perspectivas distintas.

1. *La perspectiva electrofisiológica* ha conducido a individualizar una serie de formas electrofisiológicas y a establecer una verdadera nomenclatura.

2. *La perspectiva electroclinica* permite de distinguir: a) *curvas normales* (VCN de tipo I, respuestas a las estimulaciones sensoriales de tipo A, B y C y potencial motor tipo N); b) *curvas anormales* (VCN nulas o de tipo III o IV, respuestas de tipo D y potencial motor de tipo P). Este distinción solo vale para adultos despiertos e informa sobre un indicio de morbosidad no especifica; por otra parte, si se toma en consideración dos criterios fisiológico suplementarios, el modo de combinación entre ellas de las diferentes

curvas y la estabilidad de la VCN, se puede en una cierta medida construir una escala de gravedad y matiar los datos primeramente obtenidos.

3. *La perspectiva fisiopatologica* nos invita a discutir dos hipotesis sobre la significación funcional de la VCN prolongada. La primera interpreta la VCN como una espera prolongada, la segunda la considera como un modo particular de reacción a la estimulación imperativa y demuestra que no se puede utilizar el mismo modo de interpretación para todas las categorías clínicas.

La escuela de electroencefalografía funcional de Paris nos enseña que imagenes electricas semejantes toman significaciones distintas cuando corresponden a organizaciones psicológicas distintas. Este hecho esta ilustrado por el estudio de los potenciales lentos cerebrales.

BIBLIOGRAPHIE

- ABRAHAM P., McCALLUM W.C. The CNV and the spiral after-effect. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.*, 1973, suppl. 33, 205-208.
- DELAUNOY J., TIMSIT-BERTHIER M., ROUSSEAU J.C., GERONO A. Modification expérimentale de la phase terminale de la VCN. *Rev. EEG Neurophysiol.*, 1975, 5, 10-14.
- DESMEDT J.E., DEBECKER J., MANIL J. Mise en évidence d'un signe électrique cérébral associé à la détection par le sujet d'un stimulus sensoriel tactile. *Bull. Acad. roy. Méd. Belg.*, 1965, 5, 887-936.
- GILDEN L., VAUGHAN H.G. jr, COSTA L.D. Summated human EEG potentials with voluntary movement. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.*, 1966, 20, 433-438.
- HAIDER M., GROLL E., STUDYNKA G. Orientierungs und Bereitschaftspotentiale bei unerwarteten Reizen. *Exp. Brain Res.*, 1968, 5, 45-54.
- KORNHUBER H.H., DEECKE L. Hirnpotentialänderungen bei Willkürbewegungen und passiven Bewegungen des Menschen: Bereitschaftspotential und reafferente Potentiale. *Pflügers Arch. ges. Physiol.*, 1965, 284, 1-17.
- LAFFONT F., BRUNEAU N., JUSSEAU Ph., LELORD G. Comparaison chez l'enfant et chez l'adulte des ondes lentes provoquées par des stimulations sensorielles et par un mouvement réflexe. *Rev. EEG Neurophysiol.*, 1974, 4, 601-606.
- LAIRY G.C. Le concept de normalité en électroencéphalographie. *J. Psychol. norm. path.*, 1961, 4, 445-459.
- McSHERRY J.W. Physiological origins. A review. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.*, 1973, suppl. 33, 53-62.
- MOLDERS V., XHENSEVAL B., TIMSIT-BERTHIER M., DELAUNOY J. Intérêt diagnostique des potentiels lents cérébraux en psychiatrie. *Comptes rendus ; Congrès de Psychiatrie et de Neurologie de langue française, LXXI^e session*, 1973, pp. 393-396.
- NETCHINE S. L'activité électrique cérébrale chez l'enfant normal de 6 à 10 ans. In : *« Croissance de l'Enfant » Genèse de l'Homme*. Paris, PUF, 1969, vol. 2.
- SMALL J.G., SMALL I.F. CNV correlations with psychiatric diagnosis. *Arch. gen. Psychiat.*, 1971, 25, 550-554.
- SUTTON S., BRAREN M., ZUBIN J., JOHN E.R. Evoked potential correlates of stimulus uncertainty. *Science*, 1965, 150, 1187-1188.
- TECCE J.J. Contingent negative variation and individual differences. *Arch. gen. Psychiat.*, 1971, 24, 1-16.
- TECCE J.J. Contingent negative variation and psychological process in man. *Psychol. Bull.*, 1972, 77, 73-108.
- TIMSIT M., REUL P., TIMSIT-BERTHIER M. Intérêt du test de Rorschach dans un essai de validation des potentiels lents cérébraux en clinique psychiatrique. *Bull. Soc. franç. Rorschach et Méth. proj.*, 1974, 28, 69-81.
- TIMSIT-BERTHIER M., DELAUNOY J., ROUSSEAU J.C. Some problems and tentative solutions to questions raised by slow potential changes in psychiatry. In : McCallum W.Ch., Knott J.R. *The responsive brain*. The Proceedings of the Third International Congress on event-related slow potentials of the brain. Bristol, John Wright and Sons Limited, 1976, pp. 138-143.

TIMSIT-BERTHIER M., DELAUNOY J., ROUSSEAU J.C., GERONO A. A propos d'une nouvelle méthode d'analyse dynamique de la VCN. *Rev. EEG Neurophysiol.*, 1974, 4, 438-444.

WALTER W.G., COOPER R., ALDRIDGE V.J., McCALLUM W.C., WINTER A.L. Contingent negative variation: an electric sign of sensori-motor association and expectancy in the human brain. *Nature (Lond.)*, 1964, 203, 380-384.

M. TIMSIT-BERTHIER

Laboratoire de Neurophysiologie

Clinique

Département de Psychologie

médicale

Boulevard de la Constitution 153

B-4020 Liège (Belgique)

n de **psychologie**

GROUPE
D'ÉTUDES
DE PSYCHOLOGIE
DE L'UNIVERSITÉ
DE PARIS

321 4-7



1975-1976

Acquisition récente en psychophysiology : La variation contingente négative

M. TIMSIT-BERTHIER

Laboratoire de Neurophysiologie Clinique (1)
153, boulevard de la Constitution, 4000 - Liège.

Acquisition récente en psychophysiology : La variation contingente négative

M. TIMSIT-BERTHIAUX

Laboratoire de Neurophysiologie Clinique
153, boulevard de la Constitution, 4000 - Liège

La VCN a été isolée à partir de l'étude systématique des modifications subies par le potentiel évoqué au cours d'un conditionnement. C'est à Grey Walter que revient le mérite de sa découverte, en 1964 : il a décrit un phénomène de polarité négative, visible après dix à vingt sommations, qui se développe au niveau des régions antérieures du scalp dans des conditions expérimentales très particulières : il faut en effet que d'une part, une liaison temporelle fixe s'établisse entre deux stimulations, et, d'autre part, que la deuxième de ces stimulations implique une décision. La première est dite « stimulus conditionnel ou annonciateur » (S_1), la deuxième, « stimulus impératif » (S_2). C'est en raison de la spécificité de ces conditions — établissement d'une liaison temporelle fixe entre deux stimulations et caractère intentionnel de la réponse du sujet à la stimulation impérative — que Grey Walter a choisi le terme de « contingent » qui lui paraissait le plus propre à traduire cette situation. De fait, la VCN est le plus souvent liée à l'exécution d'une tâche motrice,

mais elle peut aussi bien se développer lorsque le sujet est placé dans des conditions telles qu'il s'attende à voir une image ou qu'il se prête à prendre une décision. Ce qui semble en être le déterminant principal est donc bien la situation d'attente de la deuxième stimulation, d'où ce nom d'« onde d'attente que Grey Walter avait tout d'abord donné à ce phénomène. La déflexion négative se dessine en effet tant que dure l'attente de la deuxième stimulation (de 0,5 à 20 secondes) et, chez le sujet normal, elle disparaît aussitôt après. [Figure 1].

Depuis 1964, l'étude de la VCN a fait l'objet de travaux extrêmement variés puisqu'ils s'étendent maintenant à des domaines aussi différents que ceux de la Neurophysiologie animale et de la Psychologie cognitive. Elle a été, ce fait, profondément modifiée.

(1) Travail réalisé avec le concours du Fonds National de la Recherche Scientifique Médicale (F.R.S.M. - Contrat n° 20397).

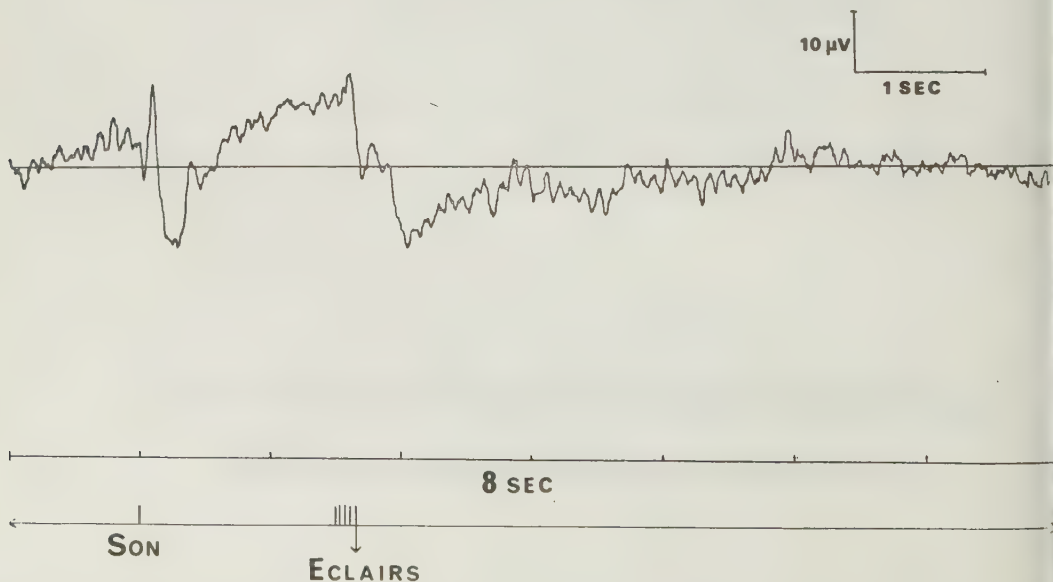


Figure 1 : VCN TYPIQUE : Une déflexion de polarité négative se développe entre une stimulation « annonciatrice » (le son) et une stimulation « impérative » (la lumière que le sujet doit éteindre). Le phénomène est obtenu après une sommation de 20 couples de stimulations.

une part les **conditions expérimentales** nécessaires à l'obtention de cette déflexion négative sont multipliées et diversifiées : ainsi, stimulations sensorielles simples du parane initial de Grey Walter se sont substituées des stimulations complexes voire des stimuli verbaux tandis que des activités motrices compliquées ou des discriminations sensorielles fines prenaient la place de la tâche motrice élémentaire décrite à l'origine.

Autre part les **techniques d'enregistrement** électroencéphalographique se sont également améliorées grâce au développement des études topographiques et des enregistrements corticaux et sous-corticaux par électrodes profondes. Enfin, le **traitement des données** a lui-même évolué, et la découverte récente de nouvelles corrélations (Index de reconnaissance — Weinberg, H. and Cooper, R. — 1967) permet de dépasser les limites imposées par la méthode de moyennage, et de considérer la VCN non seulement sous un angle statistique mais également avec la précision nuancée qu'apporte l'étude de son évolution temporelle.

Quoi qu'il en soit, la VCN demeure encore un phénomène facile à enregistrer mais difficile à interpréter.

Nous allons tout d'abord présenter l'étude descriptive de ses différents paramètres, puis nous tenterons d'apprécier leur caractère de stabilité et de permanence qui constitue la condition essentielle à leur utilisation éventuelle comme test clinique.

Nous envisagerons enfin les problèmes soulevés par l'interprétation de ce phénomène lent et positif.

I. ETUDE DESCRIPTIVE

Parmi les nombreux paramètres qui pourraient caractériser la VCN, quatre surtout ont été isolés jusqu'à présent, et particulièrement étudiés : son amplitude au vertex, sa morphologie, son mode de terminaison et sa répartition topographique.

Nous allons les passer en revue et étudier leurs modifications en fonction des changements intervenant soit au niveau des paramètres de stimulations soit dans les conditions psychophysiologiques du sujet.

A) Amplitude.

La VCN débute environ 400 msec. après le stimulus évoqué par le stimulus annonceur (Rebert C. et Coll., 1970), puis elle augmente d'amplitude de façon éminemment variable. Sur la plupart des auteurs, cette amplitude est comprise entre 10 et 50 μ V. avec une moyenne de 20 μ V. (± 4 μ V.) (Cohen J. et Coll., 1967 ; Grey Walter W., 1967).

On se doit de relever que les critères de mesure de ce paramètre sont encore sujets à discussion. Deux méthodes ont surtout été utilisées jusqu'à présent : la première définit

l'amplitude de la VCN par la différence de voltage entre un ou plusieurs points de la déflexion négative et la ligne de base (McCallum W.C., et Walter G., 1968) ; la seconde préfère lui substituer la mesure de la surface située sous la courbe (Low M.D. et McSherry J.W., 1968).

Ces deux méthodes ont abouti à des résultats sensiblement similaires, et elles ont permis toutes deux de révéler l'influence sur la VCN de nombreuses variables qui relèvent tout à la fois des conditions de l'expérimentation et de celles qui tiennent au sujet lui-même.

En ce qui concerne les **conditions de l'expérimentation**, quatre facteurs essentiels peuvent être à l'origine des variations d'amplitude de la VCN :

1°) La **stabilité de la liaison des deux stimulations** (annonceur et impérative) se succédant dans un ordre temporel fixe en est le déterminant fondamental, à telle enseigne que l'amplitude de la VCN est directement proportionnelle à la probabilité de l'association $S_1 - S_2$. Ainsi, la suspension de la stimulation impérative S_2 dans 50 % des séquences fait diminuer de moitié l'amplitude de la VCN, et sa suppression complète l'annule purement et simplement : il y a alors « extinction de la VCN » comme le formule Grey Walter par référence à la terminologie pavlovienne.

2°) La **longueur de l'intervalle** séparant les deux stimulations $S_1 - S_2$ doit également être retenue (McAdam D.W. et coll., 1969) : l'amplitude de la VCN est la plus forte lorsqu'il est compris entre 800 et 1.600 msec.

3°) La **nature des stimulations annonceur et impérative** semble jouer un rôle plus important que celui que Grey Walter lui avait attribué dans ses premiers travaux. En effet, la VCN est sensible à l'intensité des stimulations aussi bien qu'à leur modalité et à leur durée. Ainsi, elle est plus ample lorsque l'intensité de stimulation est juxta-liminaire, qu'il s'agisse d'ailleurs de celle du stimulus annonceur S_1 (Rebert C.S. et Coll., 1967) ou du stimulus impératif (Low M.D. et Coll., 1967). Elle est également plus développée avec des stimulus de modalité auditive qu'avec des stimulations visuelles (Gaillard A.W. et Naatanen R., 1973). Enfin elle est plus grande lorsqu'on utilise une stimulation impérative d'une durée telle que le sujet parvient à la stopper par sa réponse motrice plutôt qu'une stimulation brève sur laquelle le sujet n'a pas d'action (Peters J.E. et Coll., 1970 ; Rebert C.S., 1972).

4°) Enfin, la **nature de la tâche** demandée au sujet est un des facteurs importants du protocole expérimental. Certes, une VCN peut se développer en l'absence de toute réponse à la deuxième stimulation (Walter W.G., 1965 ; Cant B.R. et Coll., 1966). Cependant, elle apparaît plus facilement lorsqu'une activité motrice est exigée.

Son amplitude est plus grande pour des tâches qui par leur complexité ou leur nature impli-

quent une attention soutenue de la part du sujet, un effort musculaire important après S_2 (Low M.D., 1969; Rebert C.S. et Coll., 1967; Rebert C.S. et Coll., 1973) ou une réponse motrice particulièrement rapide (Otto D.A. et Leifer L.J., 1973). Elle est diminuée par contre lorsqu'on exige du sujet une contraction musculaire soutenue de la stimulation annonciatrice au stimulus impératif, et un relâchement musculaire après S_2 (Otto D.A. et Leifer L.J., 1972) (a)).

Quant aux **facteurs individuels**, ils sont nombreux, mais difficiles à systématiser :

1°) **L'attention** a été considérée à l'origine comme l'un des facteurs qui modifie le plus nettement l'amplitude de la VCN. Plusieurs arguments ont été utilisés pour le démontrer :

— Les uns sont apportés par les données immédiates de l'expérimentation. Ainsi, on a pu montrer que l'attention portée à la situation expérimentale augmente nettement l'amplitude de la VCN à l'opposé de la distraction qui la diminue (McCallum W.C., 1967; Tecce J.J. et Coll., 1969, 1973). Et, à cet égard, tous les chercheurs qui ont travaillé sur les potentiels lents peuvent témoigner que l'on peut après un certain entraînement, modifier à sa guise l'amplitude de sa VCN.

— Les autres ont nécessité des expériences plus élaborées et des calculs sophistiqués. Ainsi, certains auteurs ont mis en évidence une corrélation positive entre d'une part l'amplitude de la VCN et d'autre part le temps de réaction (Hillyard S.A. et Galambos R., 1967) (Besrest A. et Requin J., 1969) ou la précision d'une discrimination sensorielle, qu'il s'agisse d'une tâche impliquant la recherche d'un seuil absolu (Hillyard S.A. et Coll., 1971), d'un seuil différentiel (Wilkinson R.T. et Haines E., 1970) ou d'une reconnaissance de forme (Cohen J., 1973). De toutes ces expériences, on a pu conclure que l'amplitude de la VCN était le corrélat électrophysiologique soit d'une augmentation générale du niveau d'éveil, soit de la mise en œuvre d'un mécanisme d'attention sélective.

Cependant la diversification et la multiplication des expériences ont montré que l'ensemble des données était en fait plus difficile à interpréter et qu'il n'existait pas une relation simple entre l'amplitude de la VCN et l'attention — (revue générale de la littérature in, Rebert C.S. et Tecce J.J., 1973) —. Ainsi, par exemple, si l'on prolonge une expérience de discrimination sensorielle (Donald M.W. et Goff W.R., 1973) ou de temps de réaction (McCallum W.C. et Papakostopoulos D., 1974) pendant un certain temps, on s'aperçoit qu'il n'existe pas de correspondance temporelle stricte entre les variations d'amplitude de la VCN et les fluctuations de l'acuité sensorielle ou de la performance motrice. Par ailleurs, dans certaines circonstances bien particulières on a pu observer une dissociation complète entre la VCN et le niveau de performance. Ainsi, les enfants au-dessous de 10 ans ou les sujets privés de sommeil ne

développent que des VCN de très faible amplitude bien qu'ils présentent des performances motrices normales (Low M.D. et Soitlen L., 1973; Naitoh P., 1972; Naitoh P. et Coll., 1972).

Certes, il ne s'agit pas, pour autant, de rester purement et simplement les premières conceptions de la VCN qui la définissaient avant tout comme « une onde d'attente », mais est bien obligé de reconnaître que les lois qui régissent les relations entre niveau d'attention et amplitude de la VCN ne sont pas aussi simples qu'on a pu le décrire parfois (Tecce J.J., 1972). Les principales difficultés semblent provenir d'ailleurs de l'embarras que suscite toute tentative de définition précise et opérationnelle du concept même d'attention.

2°) La **motivation** du sujet vis-à-vis de la situation expérimentale a été également largement étudiée depuis les premiers travaux d'Erwin D.A. et Coll. (1966). Ainsi, pour ne citer ici que quelques expériences, on a pu montrer que la VCN est plus ample si le sujet est tenu au courant de ses performances tout le long de l'expérience grâce à une boucle de retour (Otto D.A. et Leifer L.J., 1972) (b), plus ample également s'il est placé dans une situation telle qu'il doive échapper à un choc électrique plutôt que d'éteindre une lumière (Low M.D. et Coll., 1966).

La corrélation qui existe entre le degré d'implication du sujet et l'amplitude de la VCN est telle que son absence doit faire soupçonner l'existence d'une anxiété majeure, soit constitutionnelle, soit réactionnelle à une situation expérimentale stressante (Knott J.R. et Irwin D.A., 1968; Low M.D. et Swift S.J., 1971).

Cependant, il faut noter que les critiques contre le concept d'attention ont également été adressées à celui de motivation qui est une notion difficile à manipuler expérimentalement de façon précise (Donchin E., 1973).

3°) Bien d'autres facteurs peuvent encore intervenir, tels l'âge et le sexe. Ainsi, on a pu montrer que chez l'enfant, la VCN n'apparaît que vers 6-8 ans pour atteindre son plein développement vers la puberté (18 ans pour Cohen et Coll., 1967); (13 ans pour Low M.D. et Soitlen L., 1973). Chez les personnes âgées l'amplitude de la partie pré-impérative de la VCN diminue également lorsqu'on augmente la longueur de l'intervalle séparant S_1 — (Loveless N.E. et Sanford J., 1974). Enfin, la VCN est plus ample chez les hommes que chez les femmes, lorsqu'il existe un long intervalle entre S_1 et S_2 (Knott J.R. et Peters J.F., 1972).

B) Morphologie.

La morphologie de la VCN a fait l'objet de nombreux travaux et l'on a pu établir qu'en l'instar de l'amplitude, elle variait en fonction des conditions expérimentales :

La nature des stimulations annonciatrices impératives semble jouer un rôle notable. Ainsi la forme de la VCN se modifie en fonction de la modalité visuelle ou auditive des stimulations

illard A.W. et Naatanen R., 1973) ou encore la quantité d'informations contenues respectivement dans S_1 et S_2 (Weinberg H. et al. in press). Par ailleurs, la durée de l'intervalle entre S_1 et S_2 peut provoquer un changement considérable de l'aspect de la VCN : l'augmentation permet en effet d'y faire apparaître deux composants qui dans le paradigme de Grey Walter sont superposés : un composant précoce qui serait en relation avec la première stimulation, et un composant tardif qui traduirait l'anticipation de la deuxième stimulation (Weinberg H. et al. in press).

Cependant, même lorsqu'on utilise le protocole expérimental classique, la forme de la VCN peut varier à l'infini d'un individu à l'autre.

Différents auteurs ont essayé de systématiser les aspects morphologiques et actuellement on cherche à opposer deux types de VCN :

Les VCN qui atteignent de façon rapide le voltage maximum de telle sorte qu'elles présentent presque toujours l'aspect d'une onde carrée (Type A).

Les VCN qui présentent au contraire une montée plus douce et dont l'amplitude maximale n'est atteinte qu'au moment de la survenue de S_2 (Type B).

Parmi les VCN de type A, Van Veen W.J. et Coll. (1973) ont isolé une forme particulière, caractérisée par une amplitude plus ample sur le versant de la stimulation précoce que sur celui de la stimulation tardive. Ces auteurs ont montré qu'elle était en relation avec un certain mode perceptuel, le mode « Field Dependency » que le test de Rot et Rot (R.F.T.) est en mesure d'apprécier. Ce sont précisément les sujets dépendants du champ perceptuel, incapables de distinguer la forme du fond, qui ont tendance à présenter de telles courbes.

B) Mode de terminaison.

La déflexion négative prend normalement fin très tôt après la survenue du stimulus impératif de telle sorte que le plus souvent, le retour à la ligne de base s'effectue assez brusquement. Le temps que l'onde d'attente met pour revenir à cette ligne de base est cependant variable et plusieurs auteurs ont décrit, dans certains cas, une résolution progressive de la VCN : Low (1971), et Timsit-Berthier et Gauthier (1972) l'ont retrouvée chez l'enfant ; Sydulko (1969) chez 20 à 30 % des sujets normaux.

Ce paramètre est plus difficile à manipuler expérimentalement que l'amplitude et la morphologie de la VCN, et il n'a fait l'objet jusqu'à présent, que de quelques travaux systématiques.

Ainsi, Wilkinson R.T. et Spence M.T. (1973) ont montré que la résolution de la VCN ne pouvait être attribuée ni à l'existence d'une réponse motrice, ni à une prise de décision, mais bien plutôt à la reconnaissance par le sujet d'une stimulation significative.

Par ailleurs, des modifications du paradigme classique de la VCN peuvent provoquer un retard dans le retour de la VCN à la ligne de base : Weinberg H. (1973) en délivrant trois stimulations consécutives observe que la déflexion négative ne se résout pas au moment de la deuxième stimulation qui implique une tâche motrice, mais seulement lors de la troisième stimulation qui apporte au sujet une information complémentaire.

Gauthier P. et Gottesman C. (1974) font apparaître des déflexions négatives plus durables qu'il n'est habituel de l'observer en provoquant des « interférences » entre le protocole expérimental de la VCN, et des stimulations labyrinthiques et du calcul mental.

D) Topographie.

La topographie de la VCN enfin, a également fait l'objet d'un certain nombre de travaux. Tous les auteurs reconnaissent actuellement que si l'on utilise le paradigme expérimental classique, la VCN présente son amplitude maximale au niveau du vertex, à partir duquel elle décroît de façon à peu près linéaire : ainsi elle est réduite aussi bien au niveau des régions frontales qu'au niveau des régions pariétales et occipitales. Elle se développe également de façon symétrique au niveau des deux hémisphères. Certains auteurs cependant ont contesté cette dernière notion et ils décrivent une déflexion négative légèrement plus ample au niveau de l'hémisphère controlatéral au membre qui effectue l'activité motrice (Syndulko K., 1969 ; Otto D.A. et Leifer L.J., 1973).

La nature des stimulations délivrées au cours de l'expérience provoque des modifications certaines de la distribution topographique de la VCN. Ainsi, la déflexion négative est plus développée au niveau des régions antérieures lors de stimulations auditives, et au niveau des régions postérieures lors de stimulations visuelles (Ritter W. et Coll., 1974) (Syndulko K. et Lindsley D.B., 1974). Par contre, l'utilisation de stimuli verbaux n'entraîne pas de répartition asymétrique de la négativité (Marsh R.G. et Thompson L.W., 1973).

En fait, en ce qui concerne ce dernier type d'expérience, la distribution de la VCN sur le scalp semble dépendre davantage de la réponse à donner que du stimulus reçu (Donald M.W., 1973) : en effet, des tâches cognitives ou verbales entraînent quant à elles une asymétrie de la négativité qui prédomine alors au niveau de l'hémisphère dominant (Butler S.R. et Glass A., 1971 ; Low M.D. et Coll., 1973).

II. ETUDE DE LA FIABILITE DE LA VCN

Une fois ces différents paramètres de la VCN étudiés, on est en droit de se demander s'ils présentent un certain caractère de permanence et de stabilité, condition essentielle évidemment à leur utilisation comme test clinique. A cet égard, on doit reconnaître que les

études systématiques de la fiabilité de la VCN sont fort peu nombreuses.

Certes, la plupart des auteurs s'accordent pour reconnaître avec Hillyard S.A. (1969) que la VCN d'un individu constitue véritablement « une signature propre et reproductible ». Mais peu de travaux rigoureux ont été menés à ce sujet et leurs résultats sont parfois contradictoires.

Pour Cohen J. (1969) par exemple, ou Roth W.T. et Coll. (1975), il existe un très haut degré de corrélation entre les mesures d'amplitude effectuées sur des VCN enregistrées à huit jours d'intervalle (de 0,80 à 0,68). Pour Straumanis J.J. et Coll. (1969) au contraire, cet indice de corrélation est très bas (0,32) bien que les enregistrements successifs de la VCN aient été effectués dans la même journée.

En fait, deux difficultés majeures sont rencontrées dans l'approche diachronique de la VCN. La première est d'ordre méthodologique et tient à la nature de la technique utilisée pour mettre en évidence les réponses évoquées : le moyennage. Cette méthode, en effet, ne donne des phénomènes qu'une vue statistique et introduit par là un biais constant dans leur estimation dynamique. Ainsi, l'appréciation de la variabilité d'une courbe est étroitement liée à l'échelle adoptée pour sa mesure ; et la VCN peut présenter une stabilité différente selon qu'elle a été obtenue par la sommation de 100 ou de 20 couples de stimulations ; et dans ce dernier cas, sa stabilité apparente peut encore largement contraster avec sa variabilité réelle, constatée lors de son observation à l'échelle unitaire, essai après essai.

La deuxième, est d'ordre psychophysiologique et relève des variations éventuelles de l'état du sujet au cours des enregistrements successifs. En effet, lorsqu'on sait à quel point l'amplitude de la VCN est sensible aux modifications de l'attention et de la motivation l'on comprend que pour tester sa fiabilité il est indispensable que les sujets enregistrés présentent du point de vue psychophysiologique une relative stabilité, et qu'en aucun cas des modifications majeures de la vigilance ne doivent survenir.

Ainsi, Grey Walter dès 1964, relève que la VCN persiste aussi longtemps que le sujet reste intéressé par la tâche imposée et qu'ensuite elle a tendance à diminuer d'amplitude pour se stabiliser autour d'une valeur plus faible. Plus récemment Laffont F. et Coll. (1974) constatent que des inversions complètes de polarité peuvent être observées pendant le sommeil.

Ce sont ces variations qui rendent en fin de compte si difficile l'étude précise de la fiabilité de la VCN, étude qui n'en demeure pas moins, à notre avis une des étapes essentielles à la compréhension de ce phénomène, et à son utilisation en pratique clinique.

III. CONSIDERATIONS GENERALES SUR LA SIGNIFICATION DE LA VCN

Depuis sa découverte en 1964, l'interprétation de la VCN a posé de très nombreux problèmes qui se sont situés à des niveaux d'approche fort différents les uns des autres.

1°) Tout d'abord on s'est interrogé sur la **nature** de cette déflexion négative et on s'est demandé si elle n'était pas le simple reflet de phénomènes extra-cérébraux tels que les variations de potentiels d'origine oculaire ou cardiaque. L'enregistrement de phénomènes électrophysiologiques en tout point semblables à la VCN d'une part chez des sujets énucléés, d'autre part au niveau du cortex lui-même a permis depuis longtemps de faire la preuve qu'il s'agissait bien là d'un **phénomène cortical** (Grey Walter et Coll., 1964). Il n'en reste pas moins vrai que la contamination de la VCN par l'électro-oculogramme ou l'activité électrocardiaque demeure un risque permanent et que la chasse aux artefacts constitue, comme on le sait, si bien relevé Tecce J.J. (1971) « la bête noire » de tous ceux qui étudient ce phénomène.

2°) Ensuite, on s'est demandé quelle était l'**origine** de la VCN. Prenait-elle sa source dans les modifications du débit circulaire cérébral au niveau des potentiels des cellules gliales, bien, comme l'avait suggéré Grey Walter (1964, dans le tissu neuronal ?

Il est maintenant bien démontré que l'évolution rapide excluait la participation d'un phénomène vasculaire, que son inversion de polarité lorsqu'on l'enregistre de plus en plus profondément au niveau du cortex ne permettait pas de l'assimiler à des réponses gliales qui ne présentent pas ce caractère, et qu'en conclusion, elle était donc bien déterminée par un **générateur neuronal** (Revue de la Littérature, in, McScherry, 1973).

3°) On s'est aussi interrogé sur la **localisation des structures cérébrales** qui lui donnaient naissance. Il s'agit là d'un point capital qui a donné lieu à de multiples travaux tant chez l'homme que chez l'animal (Haider M. et Coll., 1968 ; Borda R.P., 1970 ; Rebert C.S., 1970, 1971 et 1974 ; Donchin E. et Coll., 1971 ; Skinner J. et Coll., 1971, 1973, 1974 ; McCallum W.C. et Coll., 1974).

Toutes ces études s'accordent pour reconnaître à la VCN ou à des phénomènes voisins une double origine, à la fois corticale et sous-corticale : ainsi, parallèlement à la déflexion négative observée au niveau des régions frontales et centrales se développent une négativité au niveau de la substance réticulaire mésencéphalique (noyau latéral mésencéphalique, noyau péri-pédonculaire) et des noyaux thalamiques médians et une positivité au niveau du noyau caudé, de l'aire pré-optique, du gyrus angulaire et de l'amygdale.

Elles divergent cependant au sujet de l'organisation temporelle de ces différents événements électrophysiologiques. Ainsi, pour Mc

et Coll. (1973b), ces phénomènes s'observent chez l'homme, d'abord au niveau du mé-épileptique (latence de 230 à 280 msec.), puis au niveau du noyau caudé (latence de 340 à 360 msec.), et enfin, au niveau du scalp (latence de 200 à 250 msec.).

En revanche, pour Groll-Knapp E. et Coll. (1974) qui travaillent également sur l'homme, les anomalies apparaissent d'abord au niveau des régions corticales fronto-polaires et pré-frontales pour passer ensuite vers le cortex pré-moteur, puis les noyaux thalamiques, le fornix et les structures septales.

Pour Rebert C.S. (1974) enfin, qui expérimente sur le singe, ces relations temporelles sont extrêmement labiles et il est difficile actuellement de généraliser des résultats partiels et variables.

4) La **signification physiologique** de la VCN n'est encore l'objet de nombreuses incertitudes. En fait, les questions que l'on est en droit de se poser à ce sujet se situent à deux niveaux différents :

Le premier est un **niveau élémentaire** ; on se demande en effet quelles relations existent entre l'onde lente négative enregistrée avec des macro-électrodes et les activités unitaires des cellules nerveuses. A cette question, deux réponses ont été apportées jusqu'à présent. Une, d'ordre expérimental (Rebert C.S., 1974) a révélé l'existence d'une augmentation des décharges neuroniques pendant le développement des variations lentes négatives. L'autre, de nature plus théorique (McScherry J.W., 1974) a proposé un modèle explicatif analogue à celui de Creutzfeldt et Coll. (1966) pour le potentiel évoqué : la VCN serait une combinaison de potentiels post-synaptiques d'excitation (EPSP) d'origine superficielle axo-dendritique et de potentiels post-synaptiques d'inhibition d'origine profonde axo-somatique.

Le deuxième **niveau est d'ordre plus général** : Il s'agit de situer la VCN par rapport aux autres activités du Système Nerveux Central et de se demander tout d'abord si cette onde négative est le reflet d'un état d'excitation ou d'inhibition.

On est bien obligé de reconnaître que les faits expérimentaux recueillis jusqu'à présent ne permettent pas d'apporter à cette question une réponse claire et définitive. Certes, il existe plusieurs arguments pour défendre la thèse selon laquelle la VCN est contemporaine d'une diminution de l'excitabilité cérébrale ; ainsi les potentiels évoqués par des stimulations déliées pendant la variation négative voient leur amplitude diminuer et leur amplitude augmenter (Adam D.W., 1969 ; Ellis R.R., 1969) et le texte monosynaptique révèle une hyperexcitabilité nette (Papakostopoulos D. et Cooper 1973). Mais parallèlement à ces signes d'action générale on observe un ralentissement de l'activité cardiaque, ce qui pourrait être le témoin d'une activité déjà adaptée et sélectionnée telle qu'on la rencontre par exemple au

cours des réactions d'orientation (Papakostopoulos D. et McCallum W.C., 1973 ; Graham F.C. et Clifton R.K., 1966).

Par ailleurs, on peut aussi s'interroger sur la nature non spécifique, diffuse ou spécifique, localisée de la VCN. Mais, là encore, les études qui ont trait à sa distribution topographique ne permettent pas de résoudre ce problème de façon satisfaisante. Ainsi, la découverte d'une VCN bilatérale et symétrique chez un sujet commissurotomisé semble constituer un argument de poids en faveur de son origine sous-corticale et de sa nature non spécifique (Gazzaniga M.S. et Hillyard S.A., 1972). Mais l'apparition d'asymétries dans la répartition de la négativité lorsque les tâches du sujet changent de nature (Cf. étude descriptive de la topographie de la VCN) ne permet pas d'exclure formellement l'existence d'un phénomène plus différencié et spécifique.

Aussi semble-t-il prématuré de vouloir déjà intégrer l'ensemble des données concernant la VCN dans un système explicatif général.

5°) La **signification fonctionnelle** de la VCN reste en fin de compte le problème fondamental. En effet, puisque cette onde négative apparaît de façon privilégiée dans une situation expérimentale bien définie qui comporte deux stimulations et une réponse, on a pu se demander quel en était, en fait, le déterminant principal.

Une série d'hypothèses ont été élaborées à ce sujet, et, très schématiquement, quatre facteurs ont pu être retenus :

Ainsi, la présence d'une **simple liaison temporelle** entre deux stimulations est suffisante pour faire apparaître une VCN, comme le révèlent Dolce G. et Sannita W. (1973) qui rapportent l'existence d'une déflexion négative chez deux sujets dans le coma profond, après la répétition de 150 couples de stimulations. Il s'agit là vraisemblablement de la traduction électrophysiologique d'une des propriétés les plus élémentaires du tissu nerveux, et qui réside dans sa capacité à établir des connexions temporelles entre deux stimulations même lorsque celles-ci ne présentent aucune signification biologique (Anokhin P.K., 1969). Mais il est évident que la VCN ne se résout pas à ce simple caractère.

Pour certains auteurs c'est l'**intention de répondre** et l'implication du sujet dans la situation expérimentale qui constituent les facteurs essentiels à son développement (Irwin et Coll., 1966).

Pour d'autres, c'est l'**attention portée aux stimuli** qui en est le déterminant principal, qu'il s'agisse d'ailleurs d'une attention diffuse comme le suggère Karlin L. (1970) ou d'une attention plus sélective comme le prétend Skinner J.E. (1974).

Pour d'autres enfin, c'est en terme de **quantité d'information** associée aux stimuli qu'il faut poser le problème (Leifer L.J. et Coll., 1973) (Donchin E., 1973).

En fait, à ces premières conceptions univoques de la VCN, se substitue progressivement une vue plus éclectique qui considère cette déflexion lente non plus comme un phénomène unique et bien déterminé, mais comme la ré-

sultante de plusieurs activités élémentaires particulières.

Ainsi, a-t-on tendance actuellement à composer la VCN au moins en **trois événements distincts** :

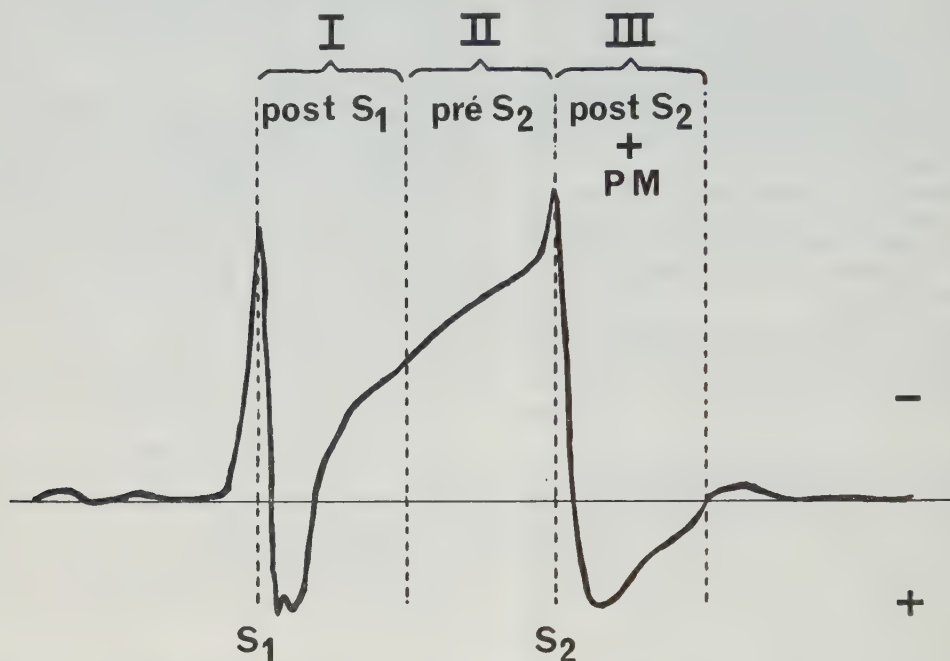


Figure 2 : Décomposition de la VCN en 3 événements distincts :

I. Potentiels tardifs évoqués par S_1

II. Potentiels anticipateurs de S_2

III. Potentiels tardifs évoqués par S_2 et potentiel moteur engendré par la réponse motrice.

— Le premier, précoce (**post S_1**) en étroite relation avec la première stimulation paraît être le corrélat électro-physiologique d'une réaction d'orientation provoquée par S_1 . Il se développe surtout au niveau des régions frontales et pré-frontales et s'atténue lorsqu'on prolonge l'expérience (Loveless N.E. et Sanford A.J., 1974).

— Le deuxième, plus tardif (**pré .. S_2**) semble refléter l'attente de la deuxième stimulation et l'intention de répondre. Sa répartition topographique varie en fonction des stimulations délivrées et des instructions données, et son amplitude ne s'atténue pas avec la répétition des couples de stimuli (Weerts T.C. et Lang P.J., 1973).

— Le dernier enfin (**post .. S_2**) est le plus complexe, car il traduit à la fois la fin des processus mis en jeu entre S_1 et S_2 et le début d'un nouveau phénomène engendré par la deuxième stimulation. Dans ce nouveau phénomène, il faut encore faire la part de ce qui est provoqué par la stimulation elle-même et de ce qui est en rapport avec la réponse exigée.

Ainsi, la VCN apparaît de plus en plus comme la résultante d'un certain nombre de potentiels élémentaires susceptibles, chacun d'être

évoqués séparément par une situation expérimentale appropriée.

Cette nouvelle conception a trouvé une confirmation dans toute une série de travaux récents.

Ainsi Borda R.P. et Coll. (1974), au cours du paradigme expérimental de la VCN, enregistrent chez le singe une « véritable pléthore » de potentiels lents relativement circonscrits, prenant leur origine dans des générateurs distincts.

Klorman (1975), relève chez l'enfant moins de 10 ans, l'existence de la seule phase précoce de la VCN qui ne présente d'ailleurs pas le caractère d'habituation qu'elle revêt chez l'adulte, et à partir de 14 ans, seulement, le développement complet des deux parties de l'onde négative.

Otto D.H. et Coll. enfin (in press) constatent un modèle mathématique qui permet de calculer avec une très bonne approximation le rapport aux données expérimentales réelles, la contribution réciproque des différentes parties constitutives de la VCN.

On voit donc converger vers cette conception pluraliste de la VCN tout un ensemble de données recueillies dans des domaines aussi divers que ceux de la Neurophysiologie animale.

l'Electrophysiologie de l'enfant et de l'uti-
tion de modèles.

n conclusion, « l'onde d'attente » de Grey
ter se révèle comme une activité infiniment
s complexe qu'on aurait pu le soupçonner
'origine. Elle n'en demeure pas moins un

phénomène électrophysiologique étroitement
corrélé à des données psychophysiologiques et
comportementales, et à ce titre semble mériter
une place de choix dans les différentes disci-
plines qui ont à traiter des activités psychi-
ques.

BIBLIOGRAPHIE

NOKHIN (P.K.). — Electroencephalographic
lysis of the conditioned reflex. In, Pribram,
(Eds). *Brain and Behaviour*, vol. III « Memo-
mechanisms », 1969, 130-181.

ESREST (A.) et REQUIN (J.). — Onde d'ex-
citative et niveau de performance dans une si-
tation de temps de réaction. *C.R. Soc. Biol.*, (Pa-
), 1969, 163 : 1875-1879.

ORDA (R.P.). — The effect of altered drive
es on the contingent negative variation in Rhesus
keys. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.*, 1970,
: 173-180.

UTLER (S.R.) et GLASS (A.). — Inter-hemis-
tric asymmetry of contingent negative variation
ing numeric operations. *Electroenceph. clin. Neu-
physiol.*, 1971, 30, 366.

ANT (B.R.), PEARSON (J.E.) et BICKFORD
G.). — The mechanism of the expectancy wave
man, *Electroenceph. clin. Neurophysiol.*, 1966,
622.

OHEN (J.). — Very slow potentials relating to
ectancy : the CNV. In, DONCHIN E. and LIND-
Y D.B. (Eds) : *Average evoked potentials :
hods, results and evaluation*. U.S. Government,
ting Office, Washihngton, D.C., 1969 : 143-198.

OHEN (J.). — The CNV and visual recognition.
Electroenceph. clin. Neurophysiol., 1973, Suppl. 33 :
204.

OHEN (J) et OFFNER (F.). — Some clinical
lications of the CNV and evoked potentials.
Electroenceph. clin. Neurophysio., 1967, 22 : 190 P.

OHEN (J.), OFFNER (F.) et PALMER (C.W.).
Development of the contingent negative variation
children. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.*, 1967,
: 77-78.

REUTZFELDT (O.D.), WATANABE (S.) et
K (H.D.). — Relations between EEG pheno-
a and potentials of single cortical cells I. Evo-
responses after thalamic and epicortical stimu-
n. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.*, 1966, 20 :

OLCE (G.) et SANNITA (W.). — A CNV like
ative shift in deep coma. *Electroenceph. clin.
Neurophysiol.*, 1973, 34 : 647-650.

ONALD (Jr M.W.). — Discussion of CNV and
an Behavior. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.*,
3, Suppl. 33 : 241.

ONALD (M.W.) et GOFF (W.R.). — Contin-
tent negative variation and sensory evoked res-
ses : Their interaction and relationship to
itory discrimination. *Electroenph. clin. Neuro-
siol.*, 1973, Suppl. 33 : 109-118.

ONCHIN (E.). — Discussion of CNV and
an behavior. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.*,
3 Suppl. 33 : 239-240.

DONCHIN (E.), OTTO (D.), GERBRANDT
(L.K.) et PRIBRAM (K.H.). — While a monkey
waits : Electrocortical events recorded during the
foreperiod of a reaction time study. *Electroenceph.
clin. Neurophysiol.*, 1971, 31 : 115-127.

ELLIS (R.R.). — The CNV phenomenon and
selective attention. *Electroenceph. clin. Neurophy-
siol.*, 1969, 27 : 664 p.

GAILLARD (A.W.) et NAATANEN (R.). — Mo-
dality effects on the contingent negative variation.
Paper presented at the 3rd International Congress on
Event Related slow potentials of the brain ; Bris-
tol, (England), 1973.

GAUTHIER (P.) et GOTTESMANN (Cl.). —
Etude de l'influence d'interférences sur la VCN
chez le sujet normal. *J. Physiol.* (Paris), 1974, 69, 252
A.

GAZZANIGA (M.S.) et HILLYARD (S.A.). —
Attention mechanisms following brain bisection. IVth
International Symposium on Attention and Perform-
mance, Edited par Kornblum, Academic Press, Uew
York, 1972 : 221-238.

GRAHAM (F.K.) et CLIFTON (R.K.). — Heart-
rate change as a component of the orienting res-
ponse. *Psychol. Bull.*, 1966, 65 : 305-320.

GROLL-KNAPP (E.). — GANGLBERGER (J.A.)
et HAIDER (M.). — Voluntary movement related
slow potentials in cortex and thalamus in man. Paper
presented at the International Symposium on Cere-
bral evoked Potentials in man, Brussels (Belgium)
(1974).

HAIDER (M.), GANGLBERGER (J.A.) et GROLL-
KNAPP (E.). — Computer analysed thalamic po-
tentials and their relation to expectancy waves in man.
Acta Neurol. Latinoamer., 1968, 14 : 132-137.

HILLYARD (S.A.). — Intervention au premier
Colloque International sur la VCN, Liège, 11 et 12
février 1967. In DARGENT (J.) et DONGIER (M.)
Variations Contingentes Négatives, Congrès et Col-
loques de l'Université de Liège, Vol. 52, 1969 : 48-49.

HILLYARD (S.A.) et GALAMBOS (R.). — Effects
of stimulus and response contingencies on a surface
negative slow potential shift in man. *Electroenceph.
clin. Neurophysiol.*, 1967, 22 : 297-304.

HILLYARD (S.A.), SQUIRES (K.C.), BAVER (J.
W.) and LINDSAY (P.H.). — Evoked potential cor-
relates of auditory signal detection. *Science*, 1971
172 : 1357-1360.

IRWIN (D.A.), REBERT (C.S.), McADAM (D.W.)
et KNOTT (J.R.). — Slow potential changes (CNV)
in the human EEG as a function of motivational va-
riables. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.*, 1966, 21 :
412 p.

KARLIN (L.). — Cognition, preparation and senso-
ry-evoked potentials. *Psychol. Bull.*, 1970, 73 : 122-136.

KLORMAN (R.). — Cardiac and slow cortical responses in a long preparatory interval : A developmental study. in press.

KNOTT (J.R.) et IRWIN (D.A.). — Anxiety, stress and the Contingent Negative Variation. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.*, 1968, 24 : 286-287.

KNOTT (J.R.) et PETERS (J.F.). — Sex, stress and interstimulus interval. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.*, 1973, Suppl. 33 : 191-194.

LAFFONT (F.), BRUNEAU (N.), JUSSEAUME (Ph.) et LELORD (G.). — Comparaison chez l'enfant et chez l'adulte des ondes lentes provoquées par des stimulations sensorielles et par un mouvement réflexe. *Rev. EEG Neurophysiol.*, 1974, 4 : 601-606.

LEIFER (L.J.), OTTO (D.A.), HART (S.G.) et HUFF (E.M.). — Slow potential correlates of predictive behaviour during a complex learning task. Paper presented at the IIIrd International Congress on Event related slow potentials of the brain, Bristol, (England), 1973.

LOVELESS (N.E.). — The contingent negative variation related to preparatory set in a reaction time situation with variable foreperiod. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.*, 1973, 35 : 369-374.

LOVELESS (N.E.) et SANDFORD (A.J.). — Slow potential correlates of preparatory set. *Biological Psychology*, 1974, 1 : 303-314.

LOVELESS (N.E.) et SANDFORD (A.J.). — Effects of age on the contingent negative variation and preparatory set in a reaction-time task. *J. GERONT*, 1974, 29 : 52-63.

LOW (M.D.). — Intervention au 1^{er} Colloque International sur le VCN, Liège, les 11 et 12 février 1967. In, DARGENT (J.) et DONGIER (M.) *Variations contingentes négatives*, Congrès et Colloques de l'Université de Liège, Vol. 52, 1969, (a) : 72-74 ; 1969 (b) : 91-93 ; 1969 (c) : 163.

LOW (M.D.), BORDA (R.P.), FROST (Jr, J.D.) et KELLAWAY (P.). — Surface negative, slow potential shift associated with conditioning in man. *Neurology* (Minneapolis), 1966, 16 : 771-782.

LOW (M.D.), COATS (A.C.), RETTIG (G.M.) et McSHERRY (J.W.). — Anxiety, attentiveness-alertness : A phenomenological study of the CNV. *Neuropsychologica*, 1967, 5 : 379-384.

LOW (M.D.) et McSHERRY (J.W.). — Further observations of psychological factors involved in CNV genesis. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.*, 1968, 25 : 203-207.

LOW (M.D.) et STOILEN (L.). — CNV and EEG in children maturational characteristics and findings in the MCD syndrom. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.*, 1973, Suppl. 33 : 139-143.

LOW (M.D.) et SWIFT (S.J.). — The contingent negative variation and the «resting» D.C. potential of the human brain : Effects of situational anxiety. *Neuropsychologica*, 1971, 9 : 203-208.

LOW (M.D.), WADA (J.A.) et FOX (M.). — Electroencephalographic localization of conative aspects of language production in human brain. Paper presented at the IIIrd International Congress on event related slow potentials of the brain, Bristol (England), 1973.

McADAM (D.W.). — Increases in CR excitability during negative cortical slow potentials in man. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.*, 1969, 26 : 216-219.

McADAM (D.W.), KNOTT (J.R.) et REBE (C.S.). — Cortical slow potential changes in man related to interstimulus interval and to pre-trial prediction of interstimulus interval. *Psychophysiology*, 1969, 5 : 349-358.

McCALLUM (W.C.). — New waves in the brain. *New Scientist*, 1967, 36 : 592-594.

McCALLUM (W.C.) et PAPAKOSTOPOULOS (D.). — Slow potential changes and performance. Paper presented at the International Symposium on cerebral evoked potentials in man, Brussels (Belgium), 1974.

McCALLUM (W.C.), PAPAKOSTOPOULOS (D.), GOMBI (R.), WINTER (A.L.), COOPER R., GRIFFITH (H.B.). — Event related slow potential changes in human brainstem. *Nature* (London), 1973, 242 : 465-467 (a).

McCALLUM (W.C.), PAPAKOSTOPOULOS (D.) et GRIFFITH (H.B.). — Distribution of CNV and other slow potential changes in human brainstem structures. Paper presented at the IIIrd International Congress on Event related slow potentials of the brain, Bristol (England), 1973 (b).

McCALLUM (W.C.) et WALTER (W.G.). — The effects of attention and distraction on the contingent negative variation in normal and neurotic subjects. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.*, 1968, 319-329.

McSHERRY (J.W.). — Physiological origins. A review. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* 1973, Suppl. 33 : 53-62.

MARSH (G.R.) et THOMPSON (L.W.). — Effects of verbal and non-verbal psychological set on misperic asymmetries in the CNV. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.*, 1973, Suppl. 33, 195-199.

NAITOH (P.). — Effects of total and sleep deprivation on the CNV. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.*, 1972, 32 : 99 p.

NAITOH (P.), JOHNSON (L.C.) et LUBIN (J.). — The effect of selective and total sleep loss on CNV and its psychological correlates. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.*, 1973, Suppl. 33 : 213-218.

OTTO (D.A.), BENIGNUS (V.A.), RYAN (L.) et LEIFER (L.J.). — The interaction of slow potential components of stimulus, response and preparatory processes in man. in press.

OTTO (D.A.) et LEIFER (L.J.). — Positive and negative slow potential changes in the human brain related to sustained motor response. Paper presented at 26th. Ann. Mtg of Am. EEG Soc., Houston (Texas), 1972 (a).

OTTO (D.A.) et LEIFER (L.J.). — The effects of modifying response and performance feedback parameters on the CNV in humans. NASA TM X-722, 097.

OTTO (D.A.) et LEIFER (L.J.). — Effects of varying the magnitude, duration and speed of motor response on the contingent negative variation. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.*, 1973, 34 : 695.

PAPAKOSTOPOULOS (D.) et COOPER (R.). — The contingent negative variation and the excitability of the spinal monosynaptic reflex. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatr.*, 1973, 36 : 1003-1010.

PAPAKOSTOPOULOS (D.) et McCALLUM (W.C.). — The CNV and autonomic change in situations of increasing complexity. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.*, 1973, Suppl. 33 : 287-293.

PETERS (J.F.), KNOTT (J.R.), MILLER (L.H.), VAN VEEN (W.J.) and COHEN (S.I.). — Response variables and magnitude of the contingent negative variation. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.*, 1970, 30 : 608-611.

REBERT (C.S.). — The effect of reaction time feedback on reaction time and contingent negative variation. *Psychophysiology*, 1972, 9 : 334-339.

REBERT (C.S.). — Elements of a general cerebral system related to CNV genesis. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.*, 1973 (a), Suppl. 33 : 64-67.

REBERT (C.S.). — Slow potential correlates of neuronal population responses in the CAT's lateral geniculate nucleus. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.*, 1973, (b), 35 : 511-515.

REBERT (C.S.). — Intracerebral slow potentials associated with learning and anticipation. Paper presented at the International Symposium on cerebral evoked potentials in man, Brussels (Belgium), 1974.

REBERT (C.S.) et KNOTT (J.R.). — The vertex non-specific evoked potential and latency of contingent negative variation. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.*, 1970, 28 : 561-565.

REBERT (C.S.), McADAM (D.W.), KNOTT (J.R.), IRWIN (D.A.). — Slow potential change in human brain related to level of motivation. *J. comp. physiol. psychol.*, 1967, 63 : 20-23.

REBERT (C.S.) et TECCE (J.J.). — A summary of CNV and reaction time. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.*, 1973, Suppl. 33 : 173-178.

RITTER (W.), SIMSON (R.) et VAUGHAN (H.). — Topographic analysis of task related cerebral potentials. Paper presented at the International Symposium on cerebral evoked potentials in man, Brussels (Belgium), 1974.

ROTH (W.T.), KOPELL (B.S.), TINKLENBERG (R.), HUNSBERGER (G.E.) et KRAEMER (H.C.). — Reliability of the contingent negative variation and the auditory evoked potential. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.*, 1975, 38 : 45-50.

SKINNER (J.E.). — Abolition of a conditioned, surface negative cortical potential during cryogenic blockade of the non-specific thalamo-cortical system. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.*, 1971, 31 : 197-209.

SKINNER (J.E.). — The effects of the medio-thalamo-frontocortical system upon sensory evoked potentials and behavior. Paper presented at the International Symposium on Cerebral evoked potentials in man, Brussels (Belgium), 1974.

SKINNER (J.E.) et LINDSLEY (D.B.). — Psychophysiology of the frontal lobes. In, PRIBRAM, K.H., and LURIA, A.R. (Eds) Academic Press, New York, 1973, 185-234.

STRAUMANIS (J.J.), SHAGASS (C.) et SCHWARTZ (M.). — Problems associated with application of the contingent negative variation to psychiatric research. *J. nerv. ment. Dis.*, 1969, 148 : 10-179.

SYNDULKO (K.). — Relationship between motor potentials and CNV. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.*, 1969, 27 : 706.

SYNDULKO (K.) et LINDSLEY (D.B.). — Topography of human CNV and cortical slow poten-

tial shifts related to sensory and motor set. Paper presented at the International Symposium on cerebral evoked potentials in man, Brussels (Belgium), 1974.

TECCE (J.J.). — Contingent negative variation and individual differences. *Arch. gen. Psychiat.*, 1971, 24 : 1-16.

TECCE (J.J.). — Contingent negative variation and psychological process in man. *Psychol. Bull.*, 1972, 77 : 73-108.

TECCE (J.J.) et HAMILTON (B.T.). — CNV reduction by sustained cognitive activity (Distraction). *Electroenceph. clin. Neurophysiol.*, 1973, Suppl. 33 : 229-237.

TECCE (J.J.) et SCHEFF (N.M.). — Attention reduction and suppressed direct-current potentials in the human brain. *Science*, 1969, 164 : 331-333.

TIMSIT-BERTHIER (M.) et HAUSMAN (J.). — Etude de la VCN et du phénomène de préparation motrice chez des enfants de 5 à 15 ans. *Rev. EEG Neurophysiol.*, 1972, 2 : 141-146.

VAN VEEN (W.J.), KNOTT (J.R.), PETERS (J.U.), MILLER (L.) et COHEN (S.T.). — CNV shape differences and perceptual mode. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.*, 1973, Suppl. 33 : 327-328.

WALTER (W.G.). — Brain responses to semantic stimuli. *J. Psychosom. Res.*, 1965, 9 : 51-61.

WALTER (W.G.). — Slow potential changes in the human brain associated with expectancy, decision and intention. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.*, 1967, Suppl. 26 : 123-130.

WALTER (W.G.), COOPER (R.), ALDRIDGE (V.J.), McCALLUM (W.C.) et INTER (A.L.). — Contingent negative variation : An electrical sign of sensori-motor association and expectancy in the human brain. *Nature*, 1964, 203 : 380-384.

WEERTS (T.C.) et LANG (P.J.). — The effects of the eye fixation and stimulus and response location on the contingent negative variation (CNV). *Biological Psychology*, 1973, 1 : 1-19.

WEINBERG (H.). — The contingent negative variation : its relation to feedback and expectancy. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.*, 1973, Suppl. 33 : 219-228.

WEINBERG (H.) et COOPER (R.). — The recognition index : A pattern recognition technique for noisy signals. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.*, 1972, 33 : 608-613.

WEINBERG (H.), MICHELEWSKI (H.) et KOOPMAN (R.). — The «Form» of the CNV. The relative effect of information in the ready and imperative stimuli. Paper presented at the IIIrd International Congress on Event related slow potentials of the brain, Bristol, (England), 1973, in press.

WILKINSON (R.T.) et HAINES (E.). — Evoked response correlates of expectancy during vigilance. *Acta psychol.* (Amst), 1970, 33 : 402-413.

WILKINSON (R.T.) and SPENCE (M.T.). — Determinants of the post-stimulus resolution of the contingent negative variation. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.*, 1973, 35 : 503-509.

